UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1956 — N° 262

A propos des Pelades Décalvantes totales

Essai de Traitement avec les Extraits d'Ammi majus

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 17 décembre 1956

PAR

Maurice, Jean-Louis, Henri LATSAGUE

Diplômé de Médecine Tropicale

Né à GRADIGNAN (Gironde), le 26 octobre 1930

Examinateurs de la Thèse

MM. JOULIA, Professeur ..... *Président*

MOUSTARDIER, Professeur ..... *Juges*

LE COULANT, Agrégé..... *Juges*

MARTIN-DUPONT, Agrégé .... *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMIE
21-23, rue Teulère

1956

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547307_0081

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1956 — N° 262

A propos des Pelades Décalvantes totales

Essai de Traitement avec les Extraits d'Ammi majus

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le lundi 17 décembre 1956

PAR

Maurice, Jean-Louis, Henri LATSAGUE

Diplômé de Médecine Tropicale

Né à GRADIGNAN (Gironde), le 26 octobre 1930

Examinateurs de la Thèse

MM. JOULIA, Professeur ..... *Président*

MOUSTARDIER, Professeur ..... *Juges*

LE COULANT, Agrégé..... *Juges*

MARTIN-DUPONT, Agrégé .... *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMIE
21-23, rue Teulère

1956

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. Dupérié, Chelle, G. Portmann.
DOYEN : M. Sigalas. — **ASSESSEUR** : M. Tayeau.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. A. Mandoul, Andérodias, Rocher, Lande, Duvergey, Carles, Leuret, Charrier, Dubreuil, Cruchet, Perrens, Beauvieux Creyx, Mauriac.

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale	De Grailly	Pathologie générale et expérimentale	Saric
—	Broustet	Clinique ophtalmologique	Bessière
Clinique chirurgicale	Papin	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.	Pouyanne
—	Massé	Clinique médicale et des maladies infectieuses	Aubertin
Clinique d'accouchements	M. Rivière	Chimie biologique et médicale	Tayeau
Clinique gynécologique	Magendie	Physique médicale et pharmaceutique	Piffault
Anatomie pathologique et microscopie clinique	Léger	Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	Moretti
Anatomie	Dufour	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	Joulia
Anatomie générale et histologie	Mayer	Clinique des maladies des voies urinaires	Darget
Hygiène et Clinique de la tuberculose	Piéchaud	Clinique des maladies nerveuses et mentales.	Delmas-Marsalet
Médecine légale et médecine du travail	Dervillée	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	G. Portmann
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	Reboul	Toxicologie et hygiène appliquée	Castagnou
Chimie	Mesnard	Clinique odonto-stomatologique	Dubecq
Matière médicale	Masquelier	Botanique et cryptogamie	Girard
Pharmacie	Vitte	Thérapeutique	F.-J. Traissac
Physiologie	Fabre	Hydrologie thérapeutique et climatologie	Dubarry
Clinique médicale des maladies des enfants	Fontan	Carcinologie	Lachapèle
Zoologie et parasitologie	Sigalas		

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL :

M. Blanquet (Section Pharmacie)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. Mahon (Obstétrique), Pautrizel (Parasitologie), Mlle Rougier (Physiologie), M. Moustardier (Bactériologie) M. Cazaux (Pharmacie)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	Rigaud	Physique médicale	Duhamel
—	Cabanie	Pharmacie (1re Section)	R. Golse
Biochimie médicale	Neuzil	—	Romain
Pathologie expérimentale	Faure	Pharmacie (2e Section)	Quilichini

CHARGÉ DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ :

M. Stoll (Histologie), M. Marquevielle (Biologie Médicale)

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.		MM.
Médecine générale	Bergouignan	Obstétrique	Chastrusse
—	Leng-Lévy	—	Faugère
—	Lavignolle	Ophtalmologie	Corcelle
—	Martin-Dupont	Oto-rhino-laryngologie	Despons
—	David-Chaussé	—	M. Portmann
—	J. Rivière	Dermatologie et syphiligraphie	Le Coulant
Chirurgie générale	Laumonier	Pédiatrie et puériculture	Verger
—	Chavannaz	Médecine légale et médecine du travail	L'Epée
—	Villar	Odonto-stomatologie	Benoit
—	Tingaud	Urologie	Lange
—	Depaulis	Neurologie et psychiatrie	Blanc
—	Darmaillacq	Pneumo-phtisiologie	Fréour

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	Laumonier	Zoologie pharmaceutique	Bailenger
Accouchements	Chastrusse	Physiologie	Mme Linguette
—	Faugère	Toxicologie et Hygiène	Mlle Larcebau
Puériculture	Verger	Phytopharmacie	Cortesi
—	Péry	Droit médical international	Auby
Législation pharmaceutique	Coustou	Médecine légale	L'Epée
Cryptogamie	Laubie	Séméiologie médicale	J. Rivière
Obstétricie sociale	Mahon	Séméiologie chirurgicale	Depaulis
Organographie et physiologie végétale	Tempère	Embryologie	Stoll
Chimie biologique analytique	Marquevielle	Pathologie médicale	Bergouignan
Chimie analytique	Babin	—	Leng-Lévy
Pathologie chirurgicale	Villar	—	Lavignolle
—	Chavannaz	—	David-Chaussé
—	Tingaud	—	Rivière
—	Darmaillacq	—	Martin-Dupont
—	Laporte		

Le Secrétaire principal de la Faculté : André Gayraud.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Que ce modeste travail soit l'expression de notre reconnaissance pour l'affectueux soutien spirituel qu'ils n'ont cessé de nous apporter au cours de nos études.

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE PIERRE

Mort pour la France

Que son exemple guide toute notre vie au service de l'Humanité et de notre Patrie.

A MES FRÈRES ET SŒUR

A TOUS LES MIENS

Avec mon entière affection.

AUX ÉLÈVES DES ÉCOLES MILITAIRES PRÉPARATOIRES
ET DE LA DIVISION PRÉPARATOIRE AUX ÉCOLES
DES SERVICES DE SANTÉ

En souvenir de nos jeunes années ;
qu'ils soient persuadés que l'avenir se
prépare dès l'adolescence.

A MES CAMARADES ET AMIS
DE L'ÉCOLE DE SANTÉ NAVALE ET COLONIALE

A TOUS CEUX QUI M'ONT FAIT DU BIEN

A Monsieur le Docteur MIQUEU

Médecin-Chef du Service de Dermato-vénérologie
de l'Hôpital Maritime Sainte-Anne de Toulon
Spécialiste des Hôpitaux Maritimes
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui fut l'inspirateur de ce travail. En remerciement pour l'accueil qu'il nous a réservé et la bienveillance dont il a fait preuve à notre égard.

A NOS MAITRES DES FACULTÉS ET DES HOPITAUX
DE LYON ET DE BORDEAUX

A Monsieur le Médecin Général de 2e Classe

P. LAHILLONNE

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et de la France d'Outre-Mer
Médecin des Hôpitaux Maritimes
Commandeur de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre 1939-1945
Officier du Mérite Maritime

A Monsieur le Médecin en chef de 1re Classe CONSTANS

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et de la France d'Outre-Mer
Spécialiste des Hôpitaux Maritimes
Officier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre 1939-1945

A NOS PROFESSEURS

de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et de la France d'Outre-Mer

A NOS JUGES

Hommages respectueux.

MONSIEUR LE PROFESSEUR G. MOUSTARDIER

Médecin des Hôpitaux coloniaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Médaille de la Résistance française
Médaille de la France Libre
Chevalier du Mérite maritime
Médaille des Epidémies
Chevalier des Palmes académiques

MONSIEUR LE DOCTEUR LE COULANT

Agrégé de Dermatologie et Syphiligraphie
Médecin Dermato-vénérologiste des Hôpitaux
Croix des Services militaires volontaires de 2e classe
Officier des Palmes académiques

Qui a bien voulu patronner cette thèse. Nous nous permettons de lui exprimer, ici, notre gratitude pour l'enseignement reçu et l'affabilité qui caractérise l'atmosphère de son service.

MONSIEUR LE DOCTEUR MARTIN-DUPONT

Agrégé de Médecine générale
Assistant des Hôpitaux

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR JOULIA

Professeur de Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques
Expert de l'Organisation Mondiale de la Santé
Chevalier de la Légion d'Honneur
Commandeur de l'Ordre de la Santé Publique
Officier des Palmes académiques

Qui nous a fait l'honneur d'accepter
la présidence de cette thèse.

INTRODUCTION

La pratique dermatologique montre que la pelade décalvante totale est une affection relativement fréquente, puisque, dans l'intervalle de dix-huit mois, une douzaine de malades vinrent consulter pour cette raison dans le service de dermatologie de l'Hôpital Maritime de Toulon. Nous ne voulons considérer ici que la déglabration complète du cuir chevelu, avec, fréquemment, perte des poils de la face et du corps, laissant donc de côté la pelade banale à petites plaques.

L'intérêt de cette affection réside dans l'évidence de ses manifestations cliniques, dans la gravité des répercussions psycho-sociales que l'on imagine aisément, en particulier chez les femmes, enfin dans la difficulté d'appliquer une thérapeutique efficace.

En effet, les pelades décalvantes sont d'une ténacité désespérante, évoluant pendant des années ; il en est qui résistent à tous les procédés thérapeutiques connus et deviennent définitives ; cependant, dans quelques cas, les médications alliées à des soins persévérants, permettent d'obtenir une certaine repousse des cheveux, mais généralement passagère, les récidives étant fréquentes dans ces formes généralisées.

Nous nous proposons de présenter quelques résultats du traitement de la pelade décalvante totale par les extraits d'Ammi Majus ; l'originalité de cet essai thérapeutique en France revient au D[r] Sidi E. Utilisant ces extraits pour la repigmentation des plaques de vitiligo, E. Sidi et ses collaborateurs remarquèrent au niveau des zones dyschromiques soumises aux applications

locales, l'apparition d'une hypertrichose anormale et une augmentation notable de la pilosité sur l'ensemble des régions découvertes. Dès lors, l'idée d'employer la médication pour les alopécies en aires et les pelades décalvantes s'imposa.

Nous avons repris cette technique dans le service de dermatologie de l'Hôpital Maritime de Toulon ; les résultats obtenus sont variables, mais encourageants dans l'ensemble, ce qui donne l'espoir d'améliorer ces infirmes et de leur rendre une vie sociale plus normale.

Les extraits d'Ammi majus ne constituent pas le traitement curateur exact de la pelade, dont la physiopathologie est encore si incertaine, mais représentant une thérapeutique vraiment nouvelle et inattendue, ils nous ont paru justifier un travail sur leur application dans la pelade décalvante totale.

Nous avons envisagé d'exposer cette question de la façon suivante :

Dans un premier chapitre nous rappellerons essentiellement les caractéristiques anatomo-pathologiques de la pelade et quelques données expérimentales, sans insister sur la clinique et les mécanismes pathogéniques connus de tous.

Dans un second chapitre, nous ferons un historique des thérapeutiques antérieurement employées, montrant le peu de résultats obtenus par ces moyens.

Dans un troisième chapitre, nous nous étendrons assez longuement sur l'étude générale des extraits d'Ammi majus, ces médicaments étant d'apparition récente et peu connus.

Enfin, après avoir relaté nos observations, nous verrons les conclusions qu'il nous a semblé logique de tirer des résultats de cette expérimentation.

ETUDE ANATOMO-HISTOLOGIQUE DES CHEVEUX ET DU CUIR CHEVELU DANS LA PELADE

Nous avons l'intention d'insister ici tout particulièrement sur les questions de *pigmentogénèse*, qui, à elles seules, expliquent probablement l'action de l'Ammi majus, ou, tout au moins, permettent de comprendre que ce médicament axé sur les troubles de la pigmentation méritait d'être essayé dans cette affection.

Caractères particuliers des cheveux.

En bordure de la plaque, on trouve :

1°) Des cheveux « caducs » : ce sont des cheveux morts, de longueur habituelle, mais effilés, dépigmentés à leur point d'implantation ; le bulbe est plein, irrégulier, informe, atrophié, sec.

2°) Des cheveux « peladiques », en point d'exclamation, caractéristiques, mais pas absolument pathognomoniques : très courts (10-15 mm.), avec l'extrémité épaisse et normalement colorée ; la tige s'effile et se décolore progressivement jusqu'au point d'émergence. La tête massuée présente à sa partie libre des effilochures « en fagots » (SABOURAUD), témoins d'une brisure ; le bulbe est plein, mort.

3°) Les « cheveux cadavérisés » et les « bols pilaires » s'observent exclusivement dans les pelades graves : les premiers sont des fragments de cheveux caducs, de calibre et de coloration normaux, mais difformes, dépourvus de bulbe, cassés au ras de la peau et qui sont demeurés dans l'ostium folliculaire (BESNIER). Les bols pilaires (SABOURAUD) sont des points noirs, semblables

à des grains de poudre enchassés dans les orifices pilaires, mais ne présentant aucune structure du poil ; en effet, ils sont formés d'un magma de cellules corticales du cheveu et de pigment noir (dernier effort constructif de la papille pilaire ?).

Signification de la morphologie du cheveu peladique : Le « point d'exclamation » représente la partie initiale d'un poil brisé. L'effilement atrophique de la portion proximale témoigne de la mort lente du bulbe ; le renflement sus-jacent résulte d'une dissociation des fibres corticales. Le cheveu se brise à la hauteur de cet épaississement trichorrhexique, d'où l'aspect effiloché de la partie distale du poil.

Trouble pigmentaire dans le cheveu peladique : le pigment est inégalement réparti, surtout dans la ligne axiale, en îlots segmentés qui se font de plus en plus rares au fur et à mesure qu'on se rapproche du bulbe, où il a complètement disparu. L'achromie se retrouve dans le cheveu de repousse, blanc au début.

Anatomie pathologique des plaques de pelade :

1°) Pelade jeune. — On y trouve :

a) Un processus banal de mort et d'éviction du poil ; l'atrophie de la papille dermique transforme le cheveu vivant à bulbe creux, en cheveu mort à racine entièrement kératinisée et à bulbe plein. Le resserrement du fourreau folliculaire provoque l'ascension du poil et prépare son expulsion.

b) Une dégénérescence atrophique de certains follicules, marquée par l'amincissement de l'épithélium folliculaire, l'aplatissement de la basale, la diminution des mitoses.

c) Des essais de rénovation pilaire « constants et paraissant particuliers à la pelade » (SABOURAUD) ; au-dessous du poil qui s'élimine, le néofollicule à paroi irrégulière, ridée, couverte de bosselures, donne naissance à un poil incurvé, excentré, destiné à avorter.

d) Un infiltrat inflammatoire chronique, entourant le follicule pileux et remontant profondément dans le chorion autour des vaisseaux, constitué de cellules conjonctives, de lymphocytes, de mastocytes en proportion importante assez caractéristique.

2°) Plaque ancienne :

Il existe une atrophie, non seulement des follicules dont beaucoup ont disparu, mais de l'ensemble de l'épiderme : les follicules sont remplis de kératine et de cocons séborrhéiques riches en microbacilles. Les glandes sébacées participent habituellement à l'atrophie, mais sont parfois au contraire augmentées de volume. Dans les vieilles pelades, sclérose appréciable du conjonctif.

La circulation cutanée dans la pelade :

Lévy-Franckel, Guillaume et Juster ont observé au niveau des plaques la disparition ou une diminution considérable du nombre des capillaires, traduisant une vaso-constriction permanente de ces capillaires avec angiospasme, et un œdème presque constant. Sur les zones en voie de repousse, on trouve parfois de rares anses capillaires. Ces perturbations s'accompagnent d'une vaso-constriction fréquente et d'un retentissement circulatoire des extrémités digitales.

Les troubles pigmentaires au niveau des plaques :

Pour Sabouraud (1897), ces troubles de la pigmentation constituent une partie primordiale et essentielle du processus peladique, intéressant à la fois la papille pilaire et l'ensemble de l'épiderme de la plaque.

1°) Cliniquement, il y aurait une diminution de la pigmentation « qui ne manque jamais », se traduisant par une « blancheur remarquable » de la plaque, laquelle contraste avec la teinte du cuir chevelu périphérique parfois hyperpigmenté, et due à une diminution progressive de la mélanine épidermique jusqu'à atténuation et disparition des fonctions pigmentaires ; Genner conteste cette leucodermie. Sabouraud considère, en outre, que les troubles pigmentaires débutent au niveau du bulbe pileux, et

que ce sont les derniers à s'amender, car, lors de la repousse, on observe des manifestations de trouble pigmentaire : avortements successifs de plusieurs ébauches apigmentées avant la repousse définitive, laquelle, achromique au début, se colore ensuite ; parfois, les cheveux de repousse restent blancs.

2°) Histologiquement, il y aurait diminution, puis disparition du pigment mélanique dans l'épithélium malpighien des plaques, et des troubles pigmentaires au niveau des follicules pileux, ces anomalies constituant les premières manifestations de la pelade, et persistant pendant toute la durée du processus peladique. Dès le début, à la phase de dépilation, tous les éléments du bulbe pilaire sont criblés de pigment, avec extravasation de granulations pigmentaires hors des cellules, qui normalement absorbent le pigment pour le mettre en œuvre.

A la phase d'état (plaque ancienne), disparition du pigment au niveau des bulbes, ce qui s'accorderait avec la repousse achromique des cheveux, et achromie de la couche malpighienne, témoignant d'une fonction à peu près supprimée dans toute l'étendue de la plaque.

Cependant, les recherches de Lévy-Franckel et Cailliau ont montré :

1°) Qu'il existait des état dyschromiques divers : soit hyperchromiques avec excès de pigment ; soit hypo ou achromiques avec raréfaction ou absence totale du pigment ; soit achromo-hyperchromiques analogues au vitiligo, avec disparition du pigment dans certaines zones et intensification autour de ces zones.

2°) Que l'équation : phase d'extravasation du pigment et envahissement de la papille par le pigment = phase de dépilation, et achromie malpighienne = phase d'état, n'était pas entièrement corroborée par les faits ; en effet, une pelade totale installée depuis trois ans, était du type hyperchromique, et certaines pelades récentes ou en évolution, étaient du type achromique pur.

Ainsi, le système trophomélanique montre parfois une suractivité fonctionnelle remarquable ; dans d'autre cas, il apparaît défaillant et épuisé. SABOURAUD pensait que le système intensifié dans ses fonctions au début du processus, devient inopérant dans les cas plus évolués ; le type répondant aux formes achromohyperchromiques inciterait à le faire penser, mais certaines pelades paraissent achromiques d'emblée, alors que des pelades anciennes sont restées hyperchromiques. Le stade de l'évolution ne semble donc pas déterminer le caractère achromique ou hyperchromique de l'alopécie.

WORINGER et THÉE, étudiant la fonction mélanogène dans treize cas de pelades, confirment cette dernière notion ; l'achromie serait surtout marquée dans les pelades décalvantes. Mais de l'ensemble de leurs observations, il ressort que le pigment épidermique des plaques se maintiendrait en quantité normale ; les auteurs n'auraient trouvé qu'une plaque hyperpigmentée et deux hypopigmentées.

En outre, la fonction pigmentogène serait conservée, mise en évidence par une doparéaction positive aussi bien dans les plaques anciennes que dans les récentes. Par contre, dans le bulbe, les mélanoblastes et la mélanine peuvent entièrement manquer ; de nombreux bulbes sont dopa-atténués ou dopa-négatifs. Une réaction dopa-positive avec peu ou pas de mélanine, serait en relation avec une reprise imminente de la pigmentogénèse.

Dans la pelade, les racines profondes des bulbes pileux sont détruites lentement, et se reconstituent par métaplasies régénératives, pour former de nouveaux bulbes à partir du massif malpighien du follicule, qui n'a pas été détruit. La plupart de ces bulbes néoformés ont une doparéaction négative (la repousse est souvent achromique) ; cependant, d'autres bulbes jeunes ont une doparéaction positive. Ainsi l'involution de la pigmentation s'effectuerait uniquement au niveau des bulbes pileux, la pigmentogénèse de l'épiderme restant normale.

L'inhibition de la mélanogénèse des bulbes folliculaires n'est pas définitive, et dans certains cas, on voit apparaître une reprise

de la fonction pigmentogène, qui se traduira cliniquement par une repousse progressivement plus colorée, ou colorée d'emblée.

Les auteurs tirent de ces observations des conclusions quant au pronostic :

— Les pelades graves seraient marquées par l'absence de mélanogénèse dans les bulbes ;

— Les cas bénins, évoluant rapidement vers la guérison, seraient caractérisés par une mélanogénèse faible des bulbes néoformés et de certains bulbes anciens ; mais parfois, la mélanine néoformée évoluerait vers la papille, au lieu de pigmenter la tige pilaire, et la repousse alors ne serait pas colorée. « Il semble donc vraisemblable que la guérison clinique est précédée d'une reprise de la mélanogénèse ».

Les auteurs rapportent, en outre, des constatations faisant penser à une association pelade-vitiligo : en effet, dans un cas, la repousse était blanche, l'épiderme dépigmenté, avec abolition de la fonction mélanogène ; les cheveux de repousse étaient dépourvus de pigment et les bulbes avaient une doparéaction négative.

PELADE EXPÉRIMENTALE :

1°) Lévy-Franckel et Cailliau ont étudié l'épilation du lapin par radiothérapie, et constatèrent des lésions semblables à celles de la pelade avec des manifestations cliniques analogues, telle que la repousse de poils blancs au lieu du pelage noir.

— Les lésions : Atrophie progressive des follicules avec de nombreux essais de rénovation pilaire se traduisant par un bourgeonnement épithélial irrégulier de l'épiderme du follicule ; infiltrats périfolliculaires à lymphocytes et à plasmazellen, aboutissant à un faisceau conjonctif à travées verticales débutant par la partie moyenne du follicule.

— Atrophie de l'épiderme de surface, des glandes sébacées ; sclérose rétractile du corps papillaire et du derme. La rétraction du tissu conjonctif tend, mais moins nettement que chez l'homme,

à réunir les follicules persistants qui débouchent dans un infundibulum commun.

— Les troubles pigmentaires sont du type achromique : absence totale de mélanoblastes et de mélanine dans l'épiderme et dans la gaine épithéliale du poil ; on trouve du pigment déplacé dans le derme, mais en foyers très discrets et très rares.

— Modifications du système histiocytaire : chez le lapin normal, des cellules réticulaires et des histiocytes libres sont présents seulement dans le derme inférieur. Après irradiation, leur topographie a changé ; on trouve deux zones riches en éléments réticulo-endothéliaux, le corps papillaire du derme et surtout le derme inférieur à la limite dermo-hypodermique ; en outre, la zone intermédiaire est envahie par ces éléments, alors qu'ils y sont exceptionnels chez le lapin normal. Il semble donc que le réseau réticulé fixe se soit développé sous l'influence du processus peladogène. L'activité trophomélanique s'épuise rapidement et le système histiocytaire s'hyperplasie très vite.

Ainsi, le processus peladique s'accompagne d'une réaction intense des tissus trophomélanique et réticulo-endothélial ; ces tissus contrôleraient la trophicité cutanée et assumeraient un rôle important dans la génèse de l'alopécie peladique.

Sabouraud (1922) avait fait des constatations analogues : les rayons X déterminent la mort momentanée de la papille et la chute du cheveu au centre de la zone irradiée ; sur le pourtour, atrophie des cheveux sans chute, avec une morphologie semblable à celle du cheveu peladique.

Il concluait à une suspension momentanée de la fonction pilaire par les rayons X ; dans la pelade, cet arrêt résulterait d'une atteinte directe de la nutrition de la papille pilaire d'origine neuro-circulatoire, sous la dépendance du sympathique.

2°) D'un autre côté, Vlasta Rihova, à l'occasion d'une tentative de suicide au thallium, observa une alopécie complète avec des signes d'altération thyroïdienne et un métabolisme basal fortement abaissé.

Il expérimenta alors le thallium sur des rats blancs, et constata d'abord, qu'un apport de vitamine A et de caséïne retardait l'épilation.

Des biopsies montrèrent que :

— L'alopécie par le thallium n'est qu'une accélération du changement normal des poils ;

— L'intoxication chronique par de petites doses détermine une atrophie et une atrésie des follicules pileux ;

— Toutes les cellules épidermiques sont très sensibles au thallium, celles de l'appareil pilaire étant les plus sensibles.

Ainsi l'alopécie du thallium se produirait par l'intermédiaire du système endocrine et peut être rapprochée de la pelade ; c'est surtout la thyroïde qui serait atteinte, amenant une diminution de la vitalité des cellules productrices de l'appareil pilaire comme dans la pelade. Cette altération pilaire est temporaire, l'action du thallium ne s'exerçant que passagèrement.

Ces résultats expérimentaux nous font entrevoir déjà deux éléments importants du processus peladogène, le système sympathique et la glande thyroïde.

En extrapolant, on peut penser que des causes diverses, par l'intermédiaire du système nerveux végétatif et des glandes endocrines, sont susceptibles d'inhiber d'une façon plus ou moins prolongée la fonction pilaire, et ceci, par le moyen d'une perturbation de la nutrition des follicules.

Nous n'insisterons pas sur ce rôle du système nerveux végétatif et des glandes endocrines qui a été très étudié par divers auteurs, en particulier, Max Joseph, Sabouraud, Jacquet, Lévy-Franckel, Sézary, Juster.

Rappelons seulement dans les travaux de Sainton, les modifications particulières de la pigmentogénèse observées à l'occasion de pelades expérimentales. En effet, Sainton et ses élèves Maximin, Mamon, Veran, Peynet, Lisfonel, ont montré, par administration d'extraits thyroïdiens à des poules et à des lapins noirs que :

— Des doses faibles provoquaient une dépigmentation des phanères, débutant par l'extrémité distale et évoluant vers la canitie totale ;

— Des doses fortes déterminaient la chute des poils en plaques chez le lapin, analogue à la pelade, avec des troubles basedowiens ;

— L'évolution de ces perturbations se faisait soit selon le mode peladique : repousse à brève échéance parfois dépigmentée, soit selon le mode vitiligineux avec persistance indéfinie de l'achromie de la repousse ; néanmoins, il ne se produisait pas d'hypochromie cutanée du type vitiligo. Pourtant, SAINTON, PEHRON et DESEVICI concluent en faveur d'une *pathogénie commune du vitiligo et de la leucotrichie* fréquente des basedowiens.

Toutes ces considérations sur les troubles de la pigmentogénèse dans la pelade amènent presque logiquement à l'étude de l'emploi de l'Ammi majus dans cette maladie.

TRAITEMENT DE LA PELADE

Avant d'aborder l'étude du traitement de la pelade par l'Ammi majus, nous passerons en revue les nombreuses médications antérieurement préconisées ; leur peu de résultat fait comprendre l'intérêt d'une thérapeutique nouvelle des P. D. T.

« La pelade est une affection rebelle, déconcertante dans son évolution, dont le traitement est souvent décevant, avec des succès difficiles et toujours contestables. »

Principe de la thérapeutique : le peladique est un instable, souvent découragé par des essais infructueux, d'où la nécessité de lui inspirer confiance. L'étiologie et la pathogénie sont complexes, variables d'un cas à l'autre, nécessitant une étude particulière pour chaque malade d'où découlera un traitement général adapté.

I. — Le traitement local :

Il vise à provoquer une irritation légère de la plaque, sans aboutir à la vésication ou à l'ulcération, afin de rétablir une circulation normale.

a) *Topiques excitants et rubéfiants :* ils déterminent une vasodilatation locale.

Citons, par exemple, le schéma de traitement suivant (De Graciansky et Boulle), inspiré de Brocq :

1°) Le soir : pommade à l'huile de cade au tiers, qui semble capable d'arrêter l'extension de la plaque et de préserver les régions encore intactes (Sabouraud).

Elle peut être additionnée de résorcine, de soufre, d'acide pyrogallique, d'oxyde jaune de mercure, ou remplacée par un mélange à parties égales d'huiles de bouleau et de cèdre ;

2°) Le matin : friction de la plaque par une solution rubéfiante :

Solution chloroformique de chrysarobine à 1/200, ou

Solution spécialisée de panthénol à 5 %, ou

Solution d'alcool iodé à 1 %, ou solutions de pilocarpine, de quinine, ou essence de térébenthine pure ou additionnée d'eau de Cologne.

L'onguent à l'acide nicotinique présente l'inconvénient d'être irritant ; l'acide chrysophanique en solution chloroformique à 1 ou 2 % peut amener une sensibilisation ou des dermites par idiosyncrasie.

Ou friction de tout le cuir chevelu avec une lotion excitante renfermant, par exemple, du formol, du sublimé, de l'acide acétique, du chloral, de la résorcine, de la teinture de cantharide, de la teinture de Jaborandi, en solution alcoolique.

b) *Injections intradermiques locales :*

A. — Substances vasodilatatrices, destinées à lutter contre l'angiospasme local : on peut, par exemple, cribler les plaques et leurs environs avec une ou deux gouttes par injection, durant vingt séances à raison de deux par semaine.

Divers produits ont été utilisés :

— L'acétylcholine, avec laquelle Toyama et Ogawa signalaient de nombreux bons résultats au bout de six semaines de traitement.

Gougerot et Albeaux-Fernet, avec une solution de méthylacétylcholine à 4 mg/cc, ont obtenu des débuts de repousse après trois séances ; la repousse se poursuivait après cessation du traitement, et le traitement d'une seule plaque déclenchait la repousse sur les autres aires, non traitées.

Mais Lévy-Franckel constata que ces résultats n'étaient ni rapides, ni constants, et Mariani conclue à un intérêt thérapeutique restreint (peu d'améliorations, échecs, nombreuses aggravations en cours de traitement) ;

— L'histamine serait plus active et a donné parfois des repousses avec la technique de R.-J. Weissenbach et Perles ;

— La pilocarpine (chlorhydrate) a été utilisée par Goodman et Abel ;

— L'yohimbine ; la benzylimidazoline a l'avantage de ne pas être douloureuse ;

— L'histidine (monochlorhydrate) en solution à 4 %, par injections sous-cutanées (Brun), provoquerait d'abord une contraction vasculaire, puis serait transformée en histamine par les acides cutanés, cette dernière dilatant les capillaires ;

— En outre, contre l'inhibition des cellules pigmentaires, Lévy-Franckel a proposé, alternées avec les injections de vasodilatateurs, des injections intra-dermiques d'hormones (extraits ovariens, folliculine, extraits de lobe antérieur d'hypophyse) qui lui auraient donné des succès.

Dans le même ordre d'idées, Jausion a conseillé des injections hypodermiques d'intermédine (hormone mélanophore du lobe intermédiaire de l'hypophyse), qui provoque la pigmentation chez le vairon (Zondek et Kohn) ; on sait que l'intermédine est utilisée dans le vitiligo.

B. — D'autres substances ont été employées, telles que l'essence de térébenthine et le lait ; les premières expérimentations sont dues à Djoritch : il injecta au centre de la plaque des doses de 1/4 à 1/2 cc. Les réactions sont insignifiantes (légère douleur à l'injection, infiltration œdémateuse durant deux ou trois jours) ; repousse souvent en six semaines ; pas d'apparition de nouvelles plaques, bons résultats dans trois cas. La renaissance pilaire peut avoir lieu sur des plaques non injectées ; donc, il y aurait, outre une action irritante locale, une action générale favorable (non confirmé par Enterria).

Reiss, avec du lait chaud, obtint treize résultats intéressants sur dix-neuf et attribua à l'injection un rôle surtout local, provoquant par les trois facteurs mécanique, chimique et thermique, une hyperhémie locale suivie d'une petite réaction inflammatoire ; il y aurait, de plus, un effet général stimulant.

Des injections intra-dermiques de sérum physiologique et d'eau distillée ne donnèrent pas de résultat à Salvador Gallardo, d'où la possibilité d'une action protéinique spécifique, renforcée par le facteur mécanique.

Lowenstein, Never, Maruri, étudiant l'influence des injections intra-dermiques sur le métabolisme basal, ont noté des modifications en plus ou en moins, ceci indépendamment du produit injecté et même sous le simple effet de la piqûre ; la piqûre et le produit injecté déclencheraient un réflexe végétatif par l'irritation produite, et la formation d'histamine, résultant de la destruction de cellules cutanées.

En conclusion, il y aurait un effet local et général ; les résultats permettent de considérer cette thérapeutique avec un certain intérêt ; cependant elle a échoué sur des pelades décalvantes.

c) *Agents physiques :*

1°) Les ultra-violets locaux : Bizard et Marceron en ont codifié l'usage.

Ce traitement, qui entretient un état inflammatoire permanent, est bien supporté ; les réactions sont à peine douloureuses, pas de risque de dépilation, même en dépassant la dose. Des bains généraux de lumière complémentaires assureraient une repousse plus rapide.

— Résultats : la repousse commence dès la quatrième ou cinquième irradiation ; le traitement d'une plaque principale peut déclencher la repousse des autres. Les auteurs, sur cinquante cas, ont observé trente-trois repousses en moins de trois mois ; cependant, le traitement n'a pas empêché les récidives, et chez des pelades décalvantes, l'une resta inchangée, deux autres ne repoussèrent qu'après un an et demi de traitement suivi.

— Mécanisme d'action (Brun) : les ultra-violets produisent une brûlure qui détermine un accroissement des acides cutanés et, par là, une libération d'histamine à effet vaso-dilatateur ; en outre, il y a une révulsion immédiate. Ainsi, ils stimuleraient la trichogénèse et la mélanogénèse. L'érythème est suivi d'une desquamation : à ce moment-là, le taux d'histamine diminuerait par élimination des couches épidermiques superficielles, d'où une régression de la vaso-dilatation. Les bains généraux d'ultra-violets auraient une action générale favorisant une repousse plus rapide (Louste, Juster).

2°) Jausion et ses collaborateurs, Pasteur, Azam, Sohier, Antonelli sensibilisaient les téguments à la lumière par des injections intra-veineuses de gonacrine. Leur expérimentation porta sur soixante et un cas ; trois cas de décalvantes généralisées anciennes sont cités en particulier ; traités jusqu'alors sans succès par des procédés locaux et des médications générales, ils furent soumis à la méthode :

— Dans le premier cas, il apparut une rubéfaction intense du cuir chevelu avec chute des poils de repousses antérieures, puis pigmentation ; repousse nette en un mois, quasi totale en quatre mois ;

— Deuxième cas : irradiation du seul cuir chevelu ; début de repousse en cinq séances, qui se fait sur le cuir chevelu et sur les membres supérieurs qui ont été laissés nus. Par contre, les régions couvertes n'ont pas été modifiées ;

— Troisième cas : même technique, mais en substituant l'irradiation solaire aux ultra-violets ; amélioration dès la quatrième séance.

Principe de la méthode : c'est le photodynamisme. La gonacrine intra-veineuse agissant comme photocatalyseur, sous l'influence du rayonnement provoque une photodermite ; c'est une actinite érythémateuse ou vésiculeuse (« coup de soleil acridinique »), suivie d'une mélanodermie temporaire (trois mois) et d'une hypertrichose.

Le seuil d'actinite des aires peladiques est beaucoup plus élevé que celui du tégument normal ; elles répondent mal du point de vue réaction érythémateuse, mélanogénèse et trichogénèse.

— Toxicité : innocuité en injections intra-veineuses ; possibilité d'éruptions photobiotropiques, de hâle du visage.

DUSTIN attribue à la gonacrine un pouvoir mitotique propre, favorisant la pousse pilaire en dehors de l'association à la lumière, parce que c'est une trypaflavine.

— Mécanisme de la photosensibilisation : la gonacrine est un corps fluorescent (noyau hétérocyclique) ; elle absorbe la majeure partie des radiations violettes et bleues et émet de la lumière jaune (loi de STOKES), et c'est surtout dans la bande d'absorption qu'elle sensibilise (GUILLAUME). La photosensibilisation nécessite l'imprégnation du corps muqueux par le colorant ; par contre, la teinture de l'épiderme corné aurait un rôle empêchant. En outre, ce sont surtout les radiations visibles du spectre d'absorption qui seraient actives et responsables de la brusque mobilisation de la réserve pigmentaire, puisque la pigmentation paraît être la réaction à échéance de toute actinite spontanée ou provoquée.

La croissance du poil, des autres phanères, l'engraissement, l'euphorie relèveraient du photodynamisme par l'intermédiaire de caryocynèses plus actives. Ainsi, la photosensibilisation par la gonacrine amène une restitution du système pileux en quatre-cinq mois, mais cette réparation est momentanée et l'affection conserve son polycyclisme évolutif.

JAUSION a encore proposé comme photocatalyseur l'hématoporphyrine de NENKI en injections intramusculaires, copulée avec des sels de cuivre favorables à la mélanogénèse.

La photosensibilisation a été aussi utilisée, mais avec des applications locales d'essence de bergamote, en frictions (JUSTER), ou de chlorophylate de soude en pommade ou en solution (PLAGNIOL), avec des résultats satisfaisants.

3°) La buckythérapie : KELLER et PODKRAZKI ont traité quarante-huit pelades par des irradiations de rayons-limite et obtenu, en trois à cinq séances pratiquées à deux semaines d'intervalle, trente-sept succès dont douze guérisons chez des ophiasiques ou des plaques multiples.

4°) Cryothérapie : on utilise la neige carbonique en massage léger (LORTAT-JACOB et SOLENTE) sur les plaques, en débordant le pourtour, ou à la compresse en évitant la phlycténisation, ou bien le jet de chlorure d'éthyle (BRUN), et ceci deux fois par semaine. Les résultats sont bons : limitation de l'extension des plaques, accélération de la repousse.

5°) Etincellage de haute fréquence sur les plaques : d'abord étincelles minimes, puis on augmente progressivement leur longueur jusqu'à obtention d'une réaction ischémique suivie de rubéfaction. Deux à trois séances par semaine ; le traitement doit être suivi longtemps. Action par la vasodilatation.

6°) Les rayons X : à dose excitante (DARIER) ; risque de radiodermite.

LEIPOLD a obtenu, chez une pelade totale rebelle à tout traitement, une bonne repousse qui se maintient au bout de trois ans, par irradiation de chaque région à la dose d'épilation. Les germes pileux, au niveau des plaques, seraient moins sensibles aux rayons X que le cheveu normal ; aussi, la dose d'épilation provoquerait une réaction salutaire à la repousse.

GAY PRIETO, JAQUETI DEL POZO, RUIZ DEL ARBOL RODRIQUEZ, sur vingt-quatre malades ont obtenu quatre repousses, neuf améliorations, onze échecs complets.

NOGUER-MORE a associé à la radiothérapie à dose stimulante, l'acétate de thallium à doses infinitésimales chez un peladique à tendance décalvante : repousse subtotale en deux mois.

7°) Le thorium X : FEENY observa sur vingt-quatre cas, vingt-deux débuts de repousse en deux à trois mois.

Conclusions :

Chacun de ces moyens thérapeutiques a à son actif quelques succès ; mais leur action, essentiellement locale, n'amène généralement qu'une amélioration passagère, puisque le terrain lui-même n'est pas modifié.

II. — Le traitement général : sera basé sur l'ensemble des données étiologiques.

a) *Antisyphilitique :* quand les antécédents (personnels, familiaux), la sérologie l'autorisent (observation de Périn) ; obligatoire en cas de syphilis congénitale : on fera alors un traitement intensif (sels de bismuth oléosolubles, sulfarsénol, pénicilline) associé à des préparations hypophysaires, pour lutter contre les atteintes endocriniennes (Juster).

b) *Endocrinien,* selon les résultats de l'examen clinique et du métabolisme basal.

1. Insuffisance thyroïdienne :

— On excitera la thyroïde par le courant galvanique ou la diathermie. Bons résultats dans les pelades graves (Lévy-Franckel, Cottenot, Juster).

— Les extraits thyroïdiens amenèrent la guérison de la décalvation et des phénomènes généraux chez le malade de Darier. Amélioration en quatre mois d'une décalvante ancienne, chez laquelle la méthode interférométrique de Hirsch avait révélé une hypothyroïdie (observation de Watrin et Verain).

2. Hyperthyroïdie :

— L'iode : amélioration générale et repousse avec la solution de Lugol forte (1/12), dans l'observation de Sézary ; on peut l'utiliser aussi sous forme de diiodotyrosine ;

— L'hématoéthyroïdine (Sainton, Sabouraud) ;

— Les antithyroïdiens de synthèse, surtout : « Ils sont actifs si la pelade n'est ni trop étendue, ni trop ancienne ; le spasme vasculaire doit être levé avant que survienne l'atrophie du bulbe » (Jausion).

C'est le groupe thiourée qui semble responsable de leur activité ; d'autres sulfodérivés ont été proposés : sulfocyanates, cryothionéïne.

Posologie : la petite thyréotoxicose ordinaire de la pelade n'est justiciable que de faibles doses d'antithyroïdiens ; par exemple, trois comprimés par jour durant quinze jours, puis deux comprimés pendant la quinzaine suivante, enfin un comprimé durant le deuxième mois, en association à la thyroxine ou au lugol, sous contrôle de la formule et du cholestérol sanguins.

Résultats probants avant la fin du deuxième mois avec amélioration de la pelade et de l'état général, confirmés par de nombreux auteurs.

3. Insuffisance hypophysogénitale :

Il faut exciter les fonctions hypophyso-génito-cortico-surrénales ; la repousse ne survient qu'après atténuation du syndrome endocrinien.

Juster préconise :

— Des extraits antéhypophysaires, riches en gonadotrophines, à fortes doses longtemps poursuivies (par voie intramusculaire) ;

— Des extraits cortico-surrénaux (cortines), des hormones surrénales isolées ;

— De la vitamine E, par voie orale, chez les enfants à évolution génitale insuffisante.

Quand il existe une insuffisance génitale caractérisée avec modification des 17 céto-stéroïdes, les hormones génitales sont indiquées : Albeaux-Fernet a obtenu la repousse d'une pelade décalvante par le propionate de testostérone et la gonadotrophine chorionique.

— Le H. 365 ou paraoxypropiophénone, considéré comme un freinateur hypophysaire de synthèse, procure aux neurothyroïdiens une amélioration de l'état général (sensation de bien-être,

diminution de la nervosité) et de l'état physio-pathologique, une sédation de la trémulation, et la repousse, par levée rapide du spasme peladique dont les thyréostimulines seraient en partie responsables (JAUSION) ; mais possibilité de rechute à l'arrêt de la médication.

Chez les hypophyso-génitaux avec pelades graves partiellement améliorés par les extraits antéhypophysaires, on observe une amélioration du déficit général et l'accélération de la repousse ; ainsi, le frénantol agit surtout comme régulateur hypophysaire (JUSTER).

Bien toléré, la posologie doit être élevée et le traitement prolongé ; par voie orale, la dose d'attaque est en moyenne de trois comprimés (à 0,25 g) par jour, mais peut être doublée ou triplée.

— L'A.C.T.H. : WILSON l'a expérimentée avec les résultats suivants :

Dans trois cas de décalvantes, résultats brillants (début de repousse en huit-dix jours), mais limités à la durée du traitement : rechute si on diminue les doses ou si on arrête la médication ; confirmé par HURIEZ.

Comment agit l'A.C.T.H. ? Plusieurs hypothèses seraient à étudier :

1. Effet sur l'exsudation inflammatoire périfolliculaire ;

2. Inhibition d'un conflit allergène-anticorps ;

3. Simple augmentation de l'apport sanguin aux follicules malades ;

4. Sécrétion d'une hormone spécifique stimulante du système pileux, par la corticosurrénale.

— La cortisone :

DILLAHA et S. ROTHMAN, sur vingt-deux cas de pelade grave, eurent seize repousses après un traitement de dix semaines ou plus, à la dose de 0,3 à 1 g par jour et par voie orale ; mais, le plus souvent, cette repousse est fractionnée, et

les auteurs estiment que cette médication « n'est pas à recommander pour un emploi généralisé ». GRUPPER a noté la nécessité d'un traitement suffisamment prolongé ; au bout de deux mois, il obtint une repousse pilaire mais variable selon la région : rapide et durable au niveau des aisselles et du pubis, plus lente et transitoire sur le cuir chevelu, les cils, les sourcils. La cortisone serait plus efficace que l'A.C.T.H., mais le déterminisme endocrinien intervient dans la répartition de la repousse.

Dans les alopécies en aires, JANNARONE eut des succès, en administrant la cortisone par périodes de trois mois séparées par un repos de un mois.

Enfin, il est une observation de MICHEL intéressante quant à la valeur de cette hormone vis-à-vis du processus peladique ; il s'agit d'une malade atteinte d'une affection rhumatismale ancienne et présentant une pelade améliorée par le moyens habituels, qui fut victime d'une décalvation totale immédiatement après une cure de cortisone de deux mois, pratiquée à l'occasion d'une crise rhumatismale importante. L'étiologie de la rechute peladique est discutable, mais, de toute façon, la cortisone n'a pas eu d'action favorable.

— La vitamine D 2 à fortes doses aurait un effet « cortisone-like » (HURIEZ).

De l'ensemble de ces observations, il ressort que l'A.C.T.H. et la cortisone présentent ici peu d'intérêt pratique, leur action se limitant à la durée du traitement.

— Injections locales d'hydrocortisone. HURIEZ et DESMONS concluent : « L'hydrocortisone favorise indiscutablement la repousse dans 73 % des cas de pelade ordinaire, de façon plus constante et plus rapide qu'avec les autres thérapeutiques ». De même, action favorable dans la pelade ophiasique, les effets semblant durables à la différence des repousses dues à la cortisone par voie générale.

c) *Traitement des troubles neurosympathiques :* doit être toujours associé aux autres thérapeutiques.

1. On peut alterner :

— Les sympathicolytiques (yohimbine, ésérine, priscol) ;

— Les calmants barbituriques (en vue de bloquer les troubles du caractère et de l'émotivité dans leurs répercussions organiques) ;

— La chlorpromazine, qui détermine une déconnexion cortico-viscérale par action centrale et périphérique, supprimant la « nervosité » et relâchant l'angiospasme (JUSTER).

Observation de VAN BREMEERSCH : chez une décalvante totale, début de repousse en trois à quatre semaines de traitement, étendue à l'ensemble du système pileux.

— L'acide glutamique droit serait intéressant, même en dehors de ses indications psychiques (THIERS).

2. De ces médications de la vaso-motricité, on peut rapprocher les techniques visant à réduire l'angiospasme.

α) Radiothérapie du corps thyroïde et des ganglions cervicaux du grand sympathique (LÉVY-FRANCKEL, COTTENOT et JUSTER). Indication : les neurothyroïdiens.

Mécanisme d'action : modération de l'activité thyroïdienne et action sur le sympathique cervical.

Résultats : repousse s'accompagnant d'une amélioration de l'état général, avec régression des signes d'hyperthyroïdie ; confirmé par SÉZARY : guérison d'une pelade décalvante aiguë due à une crise d'hyperthyroïdie paroxystique.

β) Radiothérapie de la colonne cervicale (TRUFFI).

Résultats : dans huit cas de décalvantes anciennes et rebelles, six repousses totales débutant en un mois, un mois et demi ; cependant, l'influence du traitement doit être passagère puisqu'il n'empêche pas les rechutes.

Mécanisme d'action : les phénomènes de régénération seraient liés à la vasodilatation, mais parfois celle-ci ne se manifeste pas ou peu ; la radiothérapie réaliserait une sympathectomie par action paralysante sur les centres sympathiques régionaux. C'est

une action essentiellement locale, s'exerçant surtout sur les métamères cutanés correspondant aux métamères nerveux irradiés, ce qui explique la repousse localisée au seul cuir chevelu.

MAY et CAUBARRÈRE ont obtenu un résultat semblable.

γ) Anesthésie du ganglion stellaire ou du ganglion cervical supérieur :

Principe de la méthode : elle vise à supprimer le spasme artériolique du derme, par section physiologique répétée des centres sympathiques dont dépendent les territoires peladiques, et, en particulier, le ganglion cervical supérieur pour le cuir chevelu. PIGUET pratiquait des infiltrations à la novocaïne bilatérales du ganglion cervical supérieur et du ganglion stellaire, tous les dix ou quinze jours, et obtint des repousses limitées à l'extrémité céphalique, la preuve de l'efficacité de l'infiltration étant fournie par les réactions habituellement observées avec ce procédé, lesquelles peuvent aller jusqu'à la syncope (FAULONG).

JUSTER pense qu'il peut y avoir aussi une excitation directe de la neurohypophyse ; le traitement exerce une action générale bienfaisante chez les sujets à système neurovégétatif très sensible.

PIGUET conclue à l'intérêt de la méthode dans les pelades étendues, mais à condition qu'elle soit appliquée précocement « avant la constitution de lésions définitives des endothélium vasculaires » ; aussi, serait-elle inactive dans les pelades anciennes.

LÉVY-FRANCKEL conseillait aussi l'électrothérapie sur le trajet du grand sympathique.

d) *Si l'examen complet du malade* permet de découvrir une lésion susceptible d'être le point de départ d'un réflexe peladogène, elle doit être traitée : extraction ou soins dentaires ; désinfection d'une sinusite ; correction d'un vice de réfraction (HAYNES et PARRY) ; radiothérapie sur une zone prurigineuse (THIBERGE et COTTENOT), sur une névrodermite ; novocaïnisation d'une cicatrice (LÉVY-FRANCKEL).

D'une façon générale, tout foyer de voisinage ou lointain (urinaire, gynécologique) doit être détruit.

e) *Recherche d'un meilleur équilibre psychique,* élément des plus nécessaires : par le repos, intellectuel en particulier, les distractions, le séjour à la campagne, les calmants et toniques nervins. Dans les pelades graves, singulièrement chez le grand enfant et l'adolescent, thérapeutique psychique proprement dite : observation de Clément Simon et Fouquet, résultats de Bonjour par la suggestion.

f) *Moyens non spécifiques favorisant la repousse pilaire,* susceptibles d'agir dans toute alopécie :

α) Substances kératogènes :

— Cystéine lévogyre : 2 à 6 cachets de 0 gr. 5 par jour ;

— Association de méthionine (0 gr. 35) et de cystéïne (0 gr. 15) : 4 à 6 cachets par jour ;

— Ou bien injection quotidienne de l'association (Jausion) :

1°) 0 gr. 075 de méthionine intraveineuse ou intramusculaire (en mélange avec 5 cc. de novocaïne à 2 %) ;

2°) 0 gr. 10 de chlorhydrate de cystéïne intraveineux ou intramusculaire (mélangé à 1 cc. de glycérophosphate de soude à 25 %).

β) Acide pantothénique :

Il agirait surtout par action sur l'état général. Résultats : Rabut et Toulant : sur onze ophiasis, une repousse totale, trois partielles ; sur sept décalvantes, deux repousses totales, trois partielles.

Michel : un bon résultat dans une pelade décalvante, mais d'autres moins satisfaisants.

Pour avoir un résultat intéressant, il est nécessaire d'employer de fortes doses quotidiennes (500 mg.) et prolongées (trois mois ou plus).

γ) Vitamine B 1 :

Lisi l'a utilisée sous forme de Benerva (injection quotidienne de 500 u.) associé à la levure de bière (10 à 20 gr. par jour), et obtint une amélioration des pelades à plaques multiples, mais résultat nul chez une décalvante ; elle agirait par stimulation neurovégétative.

φ) Complexe B :

Brun propose en association au traitement de fond, des injections intramusculaires de un cc du complexe B, trois fois par semaine.

Mécanisme d'action : d'une façon immédiate, par vasodilatation cérébrale et du cuir chevelu, grâce à la pyridoxine et à la nicotinamide ; la vitamine B 1 par son rôle trophique et antinévritique, les autres facteurs par leur pouvoir métabolique.

Cadeac a obtenu dans une pelade décalvante, une repousse assez rapide avec amélioration de l'état général, par des cures de Becozyme de 10 à 15 jours, à quatre comprimés par jour, renouvelées tous les trois mois.

La vitamine C a été aussi recommandée comme médication complémentaire.

η) Vitamine A :

Ce serait une médication d'appoint intéressante chez les neurothyroïdiens maigres (Juster), par exemple sous forme d'huile de morue (une cuillerée à soupe par jour).

g) *D'autres procédés thérapeutiques* ont été essayés :

Spillmann, ayant décelé des états hypothymiques par la méthode interférométrique, les traita par des extraits de thymus associés, du reste, à l'extrait de Jaborandi, et aurait obtenu ainsi des réponses favorables dans des pelades en aires, les extraits thymiques agissant sur le développement général et l'extrait de Jaborandi sur les troubles vago-sympathiques.

— Terrier expérimenta les implants placentaires, et obtint sur dix cas, deux repousses totales et rapides, trois améliorations, cinq échecs complets ; rôle eutrophique et peut-être sédatif.

— Grosso, avec des lysats d'embryon de bœuf, chez des pelades généralisées anciennes et rebelles, eut deux guérisons et une repousse partielle.

— Enfin, Valerio aurait même obtenu de bons résultats par autoourothérapie.

Conclusions :

Dans les pelades graves, c'est essentiellement le traitement interne qui importe ; la modification du système neuroendocrinien permet seule d'espérer un résultat durable. La difficulté réside dans la découverte du processus pathologique en cause ; souvent, on ne trouve rien, et les tentatives de traitement étiologique se soldent par des échecs.

ETUDE GENERALE DE L'AMMI MAJUS

Jusqu'à ces dernières années, cette plante fut uniquement utilisée pour le traitement des leucodermies. Son usage est très ancien : les Berbères, dès le Moyen-Age, avaient remarqué les heureux effets de l'absorption de la poudre des fruits d'une plante méditerranéenne, l'Ammi majus (Linn).

En Egypte, depuis des siècles, cette poudre brun jaunâtre est employée sous le nom de poudre d'Aatrillal, « Gazar El Shaytan », « Regl El Ghorab »; la dose empirique de 4 à 12 grammes est fréquemment suivie d'incidents : nausées, vomissements, asthénie, même néphrite et comas. Cependant, les résultats thérapeutiques certains incitèrent I. R. Fahmy et H. Abu Shady à étudier cette médication ; ils obtinrent les mêmes effets thérapeutiques et toxiques, mais ceux-ci peu intenses. C'est à la suite de cette expérimentation que furent recherchés les principes actifs de la poudre.

I. — La plante :

L'étude botanique fut effectuée par I. R. Fahmy et H. Abu Shady. L'Ammi majus Linn est une plante herbacée commune, annuelle, de la famille des ombellifères, très voisine de l'Ammi visnaga qui fournit la khelline.

Elle pousse en abondance à l'état sauvage dans le delta du Nil ; la tige droite, mince, cannelée, atteint 1m. 50 de haut ; la racine est blanchâtre ; les feuilles un peu lancéolées, vert clair, ont leur pétiole long, à disposition alterne. Les fleurs sont groupées en ombelles composées, les pétales sont bilobés ; elles fleurissent en mars-avril et les fruits mûrissent en mai-juin.

Le fruit cylindrique est de coloration brunâtre, plus ou moins accusée, selon le degré de maturité, et possède une faible odeur de térébenthine, analogue à celle des fruits de l'Ammi visnaga ; son goût est amer, très âcre.

C'est une plante très banale dans la région méditerranéenne, dont les effets thérapeutiques étaient connus de haute antiquité. Ibn-el-Bittar la signalait dans le Maghreb au XIII[e] siècle ; l'Aatrillal, Gazar el Shaytan étaient couramment employés par une tribu berbère, les Ben-Shoeib, dans le traitement des leucodermies, à la dose d'une drachme de fruits pulvérisés, avec exposition des lésions au soleil une ou deux heures. La repigmentation était précédée d'un stade de vésiculation ; l'auteur notait, en outre, la sensibilité variable selon les malades et les régions du corps.

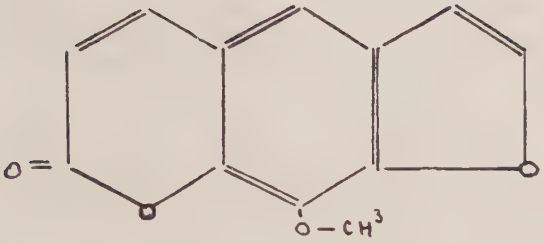
Au XV[e] siècle, Daoud-el-Antaki mentionnait l'Aatrillal et insistait sur les effets toxiques : vomissements, diarrhée, asthénie, coma. Actuellement, elle est connue dans toute l'Egypte et utilisée malgré les effets toxiques en raison des guérisons courantes.

II. — Les principes actifs :

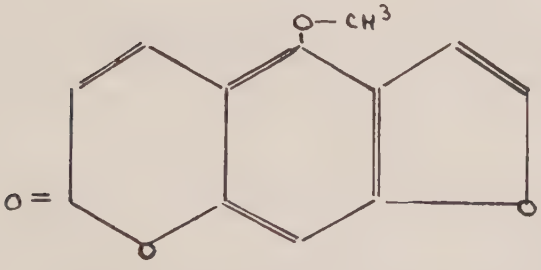
Fahmy et El Keiy, en 1928, pratiquèrent l'analyse chimique de la poudre des fruits. Dans sa thèse, en 1941, M. A. Hussein signale que l'extrait alcoolique de la poudre émet une fluorescence bleue à la lumière ultra-violette, à la différence de l'Ammi visnaga.

Fahmy et Abu Shady, en 1947, isolèrent de la poudre un principe cristallisé : l'ammoïdine, puis l'ammidine, et les reconnurent responsables du pouvoir photodynamique du médicament; en 1948, la majudine fut identifiée à son tour.

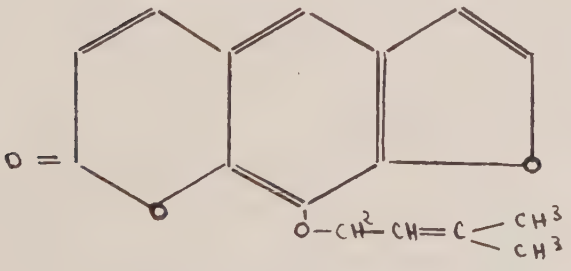
Schönberg et Sina en établirent les formules ; l'ammoïdine se révéla identique à la xanthotoxine connue depuis 1911 (Thoms, Priess), l'ammidine à l'impératorine (Spath et Holzen, 1933), la majudine au bergaptène. Ce sont trois furocoumarines :



8 méthoxy-psoralène (ammoïdine ou xanthotoxine)



5 méthoxy-psoralène (majudine ou bergaptène)



8 isoamylène-psoralène (ammidine ou impératorine)

La Xanthotoxine, C 12 H 8 0 4, forme des prismes allongés, optiquement inactifs, incolores, à point de fusion 148°, pratiquement insolubles dans l'eau froide, peu solubles dans l'eau bouillante (1/1000) ; la solution aqueuse est stable à l'ébullition. Très solubles dans le chloroforme, moins solubles dans l'alcool et l'éther.

L'Impératorine, C 16 H 14 0 4, cristallise en longues aiguilles incolores, difficilement solubles dans l'eau bouillante (1/3000), solubles dans l'alcool, à un degré moindre dans l'éther, complètement solubles dans le chloroforme.

On les trouve dans la poudre aux proportions de 0,5 % pour la xanthotoxine, 0,3 % pour l'impératorine, 0,04 % pour le bergaptène.

Les premières expérimentations thérapeutiques furent effectuées par Fahmy et Abu Shady. En 1948, El Mofty publia les résultats obtenus avec l'extrait alcoolique, puis Fahmy signala que l'impératorine et le bergaptène paraissaient moins actifs que la xanthotoxine. L'étude toxicologique fut réalisée par Anwar M. Elwi sur le cobaye :

1°) Dose mortelle minimum chez cet animal : — 400 mg. par kilo de poids pour la xanthotoxine ; la mort résulte d'une congestion hémorragique des surrénales ;

— 800 mg. par kilo de poids pour l'impératorine, la mort étant imputée à une nécrose aiguë du foie ;

2°) Aux doses submortelles de xanthotoxine, on observe des lésions hépatiques à type de dégénérescence graisseuse, et parfois des foyers de nécrose hémorragique ; les surrénales et les reins ne sont pas indemnes.

Avec l'impératorine, les lésions hépatiques sont insignifiantes; les autres organes ne sont pas affectés ;

3°) Les petites doses répétées n'ont pas d'influence néfaste sur la croissance et le poids des jeunes animaux.

Ces corps ont donc une activité et une toxicité différentes. Des travaux récents laissent entrevoir une participation des surrénales dans l'action de ces drogues ; en effet, Raauf E. Hakim (Le Caire) sur plusieurs espèces animales, observa que la zone lipoïdique du cortex surrénal avait été fortement réduite chez de nombreux animaux traités. Il y eut aussi une excrétion urinaire accrue des substances corticoïdes.

En dehors de ces données relatives à une réaction de la surrénale, aucune étude n'a été tentée en ce qui concerne l'effet physiologique de ces drogues sur la thyroïde, le rein, le foie, les autres organes et tissus. De même, il serait intéressant d'étudier leur métabolisme dans l'organisme : se concentrent-elles dans les couches épidermiques de la peau ? La xanthotoxine est-elle modifiée par le foie ou d'autres organes, pour former un nouveau composé ? Combien de temps la drogue reste-t-elle dans l'organisme ? A quelle vitesse et sous quelle forme est-elle excrétée ? Robert Johnston et A.-C. Griffin (Texas), dans ce but, se proposent de synthétiser de la xanthotoxine marquée par des éléments radioactifs, puis de la soumettre à une dégradation douce, dans des conditions analogues à celles du tractus gastro-intestinal.

Sous forme médicamenteuse, le bergaptène a été peu expérimenté ; les proportions optima sont de deux ou trois parties de xanthotoxine pour une d'impératorine.

Voie d'administration : antérieurement, le médicament était toujours utilisé par voie orale ; les badigeonnages cutanés ne furent envisagés qu'à la suite de l'observation fortuite d'une hyperpigmentation des mains, chez un chercheur et deux malades.

III. — Activité photodynamique de ces trois furocoumarines : leur place parmi les furocoumarines douées d'un pouvoir photodynamique.

L'action des extraits d'Ammi majus dans le vitiligo résulte de leurs propriétés photocatalytiques. D'autres plantes possèdent des principes photocatalyseurs du type coumarinique ; citons les photodermatoses provoquées par les sucs de Ruta graveolens, Ficus carica, Achillea millifolium, décrites sous le nom de dermatite des figues, dermatite bulleuse des prés. Trois facteurs sont nécessaires à leur production : humidification de la peau, contact avec la plante, irradiation solaire.

Musajo, Rodighiero et Caporale ont étudié l'activité photodynamique des coumarines naturelles et de leurs dérivés synthé-

tiques. Les substances en solution alcoolique furent déposées sur la peau à raison de 25 γ pour 2 à 3 cm2, et les irradiations effectuées soit avec la lumière solaire, soit avec des U. V. (longueur d'onde : 3655 A ; distance de la lampe : 15 cm. ; durée : 30 minutes).

Résultats : ils sont à peu près comparables avec le soleil et les U. V., peut-être un peu supérieurs avec le soleil. C'est le psoralène qui est le produit le plus actif (+ + + +) ; on le trouve dans Ficus carica, Psoralea corylifolia, Phebalium argenteum, Coronilla glauca. Un peu moins actifs sont la xanthotoxine (+ + +) et le bergaptène (+ +) ; la xanthotoxine se trouve dans Ruta montana, Angelica archangelica, Fagara xanthoxyloïdes. Le bergaptène est en faible proportion dans l'Ammi majus, et aussi dans Ficus carica, Fagara xanthoxyloïdes, Ruta graveolens et de nombreuses plantes, particulièrement Citrus bergamia, d'où est extraite l'essence de bergamote (ce qui explique les résultats de la bergamote dans le vitiligo).

Ont une activité plus réduite l'angélicine et l'oxypeucédanine; par contre, l'impératorine est complètement inactive.

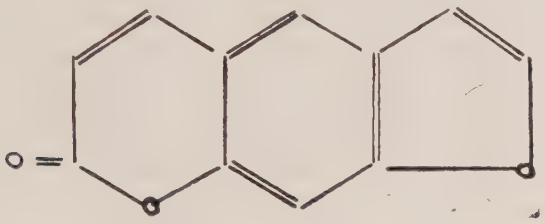
Les auteurs ont mesuré quantitativement cette activité, en se basant sur le temps minimum d'irradiation nécessaire pour l'apparition de l'érythème par les U. V. (mêmes conditions expérimentales que ci-dessus, mais avec seulement 5 γ de substance par cm2).

Résultats : pas d'érythème sur la peau non traitée par la substance ; avec le psoralène, seuil d'érythème de 6 minutes ; 16 minutes pour la xanthotoxine, 22 pour le bergaptène, 50 pour l'angélicine.

Ainsi, l'action de la xanthotoxine ne représente que 37,5 % de celle du psoralène, celle du bergaptène seulement 27,5 %.

Ces expériences ont été faites après évaporation du solvant alcoolique ; E. Sidi et J. Bourgeois-Gavardin avaient déjà mis en évidence l'effet de filtre exercé sur les U. V. par la solution restée à la surface de la peau.

Rapports entre la constitution chimique et l'activité photodynamique : le psoralène, le xanthotoxine, le bergaptène et les coumarines qui possèdent une activité photodynamique, sont des furocoumarines ; cette activité est bien liée au noyau furocoumarinique qui est la formule même du psoralène :



Des substances plus simples, de structure voisine, sont inactives. Les auteurs ont montré :

1° La spécificité du noyau furanique ;

2°) La spécificité de son union au niveau des seuls carbones 6 et 7 de la coumarine ;

3°) Que l'introduction d'un hydroxyle phénolique en 5 ou 8 sur le psoralène (bergaptol, xanthoxol) annihile complètement l'activité de ce corps ;

4°) Que si l'hydroxyle est méthylé, l'activité reparaît quoique affaiblie : 5 méthoxypsoralène (bergaptène), 8 méthoxypsoralène (xanthotoxine) ;

5°) Que l'allongement de la chaîne du radical qui estérifie l'oxygène en position 5, entraîne une diminution progressive de l'activité, jusqu'à disparition complète ;

6°) Qu'il en est de même pour le radical du carbone 8 ; aussi, l'impératorine est-elle inactive.

Donc, seuls le psoralène, la xanthotoxine et le bergaptène sont spécifiquement photoactifs parmi les coumarines. Le psoralène est plus puissant que la xanthotoxine ; du reste, les populations de l'Inde utilisent les graines de Psoralea corylifolia

pour le vitiligo. Mais la xanthotoxine donne déjà des effets suffisamment brutaux, aussi n'emploie-t-on pas le psoralène sous forme médicamenteuse.

IV. — L'usage de l'Ammi majus en thérapeutique : le traitement du vitiligo.

C'est exclusivement dans le traitement du vitiligo que l'Ammi majus a trouvé son emploi jusqu'à présent ; aussi, son application dans les pelades décalvantes a été guidée par les conclusions des expérimentations pratiquées sur le vitiligo.

Dès le début, empiriquement, le traitement par absorption de la poudre comprenait l'exposition des lésions au soleil ; la technique des badigeonnages est beaucoup plus récente.

Mise au point du traitement du vitiligo par les principes de l'Ammi majus :

A) *Détermination des doses et des concentrations :*

Les auteurs égyptiens firent les premiers essais avec l'extrait alcoolique préparé à partir de la poudre de semence (1 gr. d'extrait pour 4 gr. de poudre), administré en capsules ; mais il fut rarement toléré, et des troubles toxiques s'observèrent avec une grande fréquence.

Fahmy et Abu Shady utilisèrent par la suite les principes cristallisés : la xanthotoxine, aux doses quotidiennes de 150 mg., en trois prises orales, accompagnées d'une irradiation solaire de 30 minutes, ou de 8 minutes aux U. V., ces temps étant atteints progressivement. Les effets cutanés furent intenses avec un érythème œdémateux et bulleux ; ils sont imputables à l'importance de ces doses, car les doses très inférieures ultérieurement employées ne donnèrent qu'exceptionnellement ces réactions.

El Mofty montra que pour amener la repigmentation, l'obtention de l'érythème phlycténulaire était inutile ; un érythème simple suffit, ceci n'impliquant pas que tout effet érythémateux soit nécessairement suivi d'une repigmentation. Aussi, prescrivit-il des doses très inférieures, suffisantes pour obtenir l'effet érythèmateux, en tenant compte de la sensibilité particulière de chaque malade.

a) Signes d'intoxication générale par prise buccale : la marge d'utilisation est assez étroite entre les effets thérapeutiques et toxiques.

— Avec 150 mg. de xanthotoxine par jour, absorbée en trois fois, pour un poids de 70 kg., on observe : de l'asthénie, des vertiges, des céphalées, des vomissements ; ni sucre, ni albumine dans les urines ;

— A 100 mg. par jour, quelques signes fonctionnels ; 50 mg. sont habituellement bien supportés.

El Mofty a fixé la dose optima à 0,7 mg. de xanthotoxine par kilo de poids et par jour.

L'impératorine moins toxique, mais aussi moins active, a été généralement associée à la xanthotoxine à raison de trois parties de xanthotoxine pour une d'impératorine.

Toutefois, malgré ces doses, la tolérance varie selon les malades ; c'est pourquoi il est prudent de commencer par de faibles doses, que l'on augmente ensuite progressivement.

b) Les applications locales : les badigeonnages ont prévalu sur les injections intradermiques : en effet, celles-ci ne donnent pas de résultats supérieurs et comportent des désagréments non négligeables. Cependant Pran Nath Behl les utilise lorsque les plaques vitiligineuses réagissent mal à la simple application superficielle. Les badigeonnages furent d'abord pratiqués avec une solution glycéro-alcoolique de xanthotoxine au 1/100; puis l'impératorine y fut ajoutée dans la même proportion que per os. Dans le commerce, on trouve une solution de 10 mg. de xanthotoxine et 5 mg. d'impératorine par cc. Actuellement, on tend à utiliser des concentrations plus faibles. E. Sidi, en 1953, conseillait, durant les deux premières semaines, l'emploi d'une solution diluée de moitié ; Lerner est même d'avis de commencer uniquement par voie générale, pour prévenir des réactions locales trop intenses. Cependant, s'il apparaît un érythème intense avec œdème et même bulles, il convient d'arrêter le traitement sous toutes ses formes.

c) L'association des deux voies — leurs indications respectives : selon E. Sidi et J. Bourgeois-Gavardin, l'association n'est pas indispensable ; en effet, la thérapeutique mixte, ou uniquement locale, leur a semblé également efficace. Pourtant, elle est souhaitable ; l'action du médicament par voie interne, largement démontrée, ne peut que s'ajouter à celle du traitement externe, et n'augmente pas le nombre d'accidents. Aussi, l'association des deux modes d'administration sera la règle chaque fois que cela sera possible, car chacun a ses contre-indications :

1°) Au bord de la mer, avec exposition du corps au soleil, la médication sera prise exclusivement per os, la voie générale étant compatible avec des irradiations de longue durée à condition que les doses quotidiennes restent de 0,7 mg. par kilo de poids ; les effets sont même d'autant plus appréciables, que les temps d'irradiation sont plus longs ;

2°) Pour les zones cutanées sensibles (paupières, scrotum), on fera uniquement le traitement général ;

3°) Les sujets présentant une tare générale (insuffisances cardiaque, hépatique, albuminurie, hémopathie) ne devront suivre qu'un traitement local prudent.

B) *Modes d'irradiation :*

Les irradiations constituent le complément indispensable du traitement ; autrement, la pigmentation ne se produit pas. La lumière solaire est la plus utilisée, surtout dans les pays méditerranéens (Espagne, Italie, Afrique) ; les U. V. artificiels représentent la seconde source.

Les irradiations interviennent, soit comme complément du traitement général : alors, les temps d'exposition solaire n'ont pas besoin d'être contrôlés ; aux doses préconisées, les réactions cutanées ne dépassent pas, au maximum, le stade érythémateux, du moins en France. Le rayonnement artificiel est inutile, car peu efficace ;

— Soit comme complément de traitement local : la simple lumière du jour est active ; aussi, seule une trop longue irradia-

tion est à craindre, en particulier pour les régions découvertes. En conséquence, la durée d'irradiation solaire a été réduite afin de limiter le phototraumatisme ; alors qu'au début, on exposait les lésions 30 minutes ou davantage, ce temps est actuellement restreint à 5 minutes en moyenne, et encore en l'atteignant progressivement.

La lumière solaire est plus active que les sources artificielles ; mais aussi, c'est surtout elle qui provoque les accidents locaux. Il est vrai que souvent, les malades ne prennent pas les précautions nécessaires. L'activité des radiations solaires varie avec la saison ; à Paris, la luminosité hivernale est souvent insuffisante. Aussi, l'irradiation ultra-violette artificelle est-elle intéressante particulièrement en hiver ; en outre, elle comporte l'avantage de la possibilité d'un minutage strict. El Mofty exposait les lésions 8 minutes environ, à une source placée à 25 cm. La tendance actuelle est de réduire ce temps, en raison de l'actinoépidermite possible, et d'utiliser des doses progressives.

De toute façon, on s'est rendu compte de la nécessité d'observer un temps de latence entre l'application de la drogue et l'irradiation. El Mofty attendait une demi-heure ; des publications récentes mentionnent une demi-journée. E. Sidi et J. Bourgeois-Gavardin ont montré que seule la solution ayant pénétré dans l'épiderme, est active ; la solution restée en surface se comporte comme un filtre à U. V. En effet, les tests sensitométriques, pratiqués avec l'appareil de Saidmann, sur la peau, ont montré :

— Avec la peau nue, un érythème survenant en une à 3 minutes;
— Après badigeonnage avec la solution, l'érythème n'apparaît qu'en 2 à 4 minutes.

Aussi, pour pallier cet effet, il convient d'attendre la pénétration et l'évaporation de la teinture, par exemple une heure après le badigeonnage.

Qualitativement, pour E. Sidi, les ondes actives se situent entre 2900 et 4077 A. La solution de xanthotoxine absorbe dans l'U. V. au-dessous de 4077 A ; or, les ondes actives sont celles

qui sont absorbées (loi de GROTTHUS). D'autre part, l'action plus grande du soleil, semble indiquer que les radiations nécessaires sont supérieures à 2900 A, limite inférieure du spectre solaire.

Problème de la photoprotection: il s'agit de protéger les zones voisines des plaques traitées, afin d'éviter une surpigmentation inesthétique en lisière ; dans ce but, on utilisera une crème. ou des solutions, à l'acide paramino-benzoïque.

Les auteurs égyptiens conseillent d'arrêter le badigeonnage avec la solution d'Ammi majus à distance des bords de la plaque, l'imprégnation de l'épiderme y suppléant. De plus, en dehors du temps d'irradiation thérapeutique, les plaques doivent rester isolées de la lumière du jour (quand on pratique le traitement local). Le problème est résolu pour les parties couvertes ; sur le visage, le cou, les mains, il est nécessaire d'appliquer plusieurs fois par jour une préparation antiactinique pour prévenir les accidents locaux. De toute façon, le soleil devra être évité, aussi peu ardent soit-il.

C) *Autres essais thérapeutiques :*

— La solution de xanthotoxine isolée fournit des résultats positifs comparables à ceux de la solution ordinaire ; l'impératorine seule n'a pas donné satisfaction.

— Une pommade à la xanthotoxine n'a pas donné de résultats supérieurs ; par contre, c'est surtout avec cette forme d'administration que furent observés des eczémas.

— Pour des malades réagissant fortement, même avec la solution au 1/1000, une dilution au 1/10.000 ne donna que des résultats négatifs.

— L'association en pommade d'un antisolaire (l'acide para-amino-benzoïque) à la xanthotoxine n'a pas nui à l'effet mélanogénique, et a permis d'éviter des accidents locaux.

— Dans les cas résistants, une solution utilisant pour excipient une base pénétrante n'a pas donné de résultats supérieurs.

D) *Effets secondaires du traitement :*

1°) Hyperkératose et hypertrichose : elles s'observent après un coup de soleil banal. Le photodynamisme entraîne les mêmes effets ; les plaques de vitiligo traitées par la xanthotoxine se recouvrent fréquemment de longs poils, surtout au niveau des membres. C'est à la suite de ces observations qu'après la gonacrine, l'Ammi majus a été expérimenté par E. Sidi pour le rhabillage des pelades.

2°) Plus spécifique est la tolérance accrue à la lumière solaire. Cet effet est propre au traitement général, du moins aux doses modérées, contrastant avec l'augmentation de la sensibilité après application locale. Cette tolérance accrue se traduit par l'absence ou l'atténuation de la réaction érythémateuse, et ne semble pas due à l'hyperpigmentation que peut entraîner la xanthotoxine. Lerner pense que la drogue fixée au niveau de la peau absorbe les radiations érythémateuses ; De La Cuesta explique cet effet seulement par l'hyperkératose et l'augmentation de la circulation cutanée.

Fitzpatrick, Robert Johnston, A. Clark Griffin ont songé à utiliser cette propriété en vue de protéger les individus contre les effets fâcheux de l'exposition prolongée à la lumière solaire, en particulier les cancers cutanés que l'on rencontre assez fréquemment chez les blancs en Arabie, et dans certaines contrées des U.S.A.

Par contre, les expériences de ces auteurs ont montré qu'introduite par injection intra-péritonéale, la xanthotoxine accentuait la sensibilité à la lumière, et favorisait grandement le développement des tumeurs cutanées. Cette dualité d'action n'a pas encore trouvé d'explication ; peut-être un nouveau composé se forme-t-il dans le tractus digestif, et est responsable de l'augmentation de la tolérance à la lumière solaire ?

TRAITEMENT DE LA PELADE DECALVANTE PAR LES EXTRAITS D'AMMI MAJUS

C'est au cours de l'expérimentation de ces extraits dans le vitiligo, que E. Sidi et J. Bourgeois-Gavardin remarquèrent leur action irritante et desséchante, laquelle leur parut propre à exciter la végétation pilaire. Ils constatèrent en effet, au niveau des plaques dépigmentées soumises à la thérapeutique locale, l'apparition d'une hypertrichose anormale, et même une augmentation notable de la pilosité sur l'ensemble des régions découvertes. Ces observations entraînèrent des essais de traitement des pelades décalvantes par les extraits d'Ammi majus ; à la suite des premiers résultats publiés par ces auteurs, nous résolûmes, à notre tour, d'utiliser les extraits à cette fin. En France, les laboratoires Promédica ont commercialisé les extraits sous l'appellation de « Méladinine ».

— Technique du traitement (E. Sidi et J. Bourgeois-Gavardin) :

A) Le traitement est à la fois interne et externe.

I. — Par voie interne : les malades prennent trois comprimés de méladinine par jour, auxquels est parfois associée une médication sédative. Un comprimé de méladinine renferme 0,010 g. de xanthotoxine et 0,005 g. d'impératorine.

Les prises auront lieu au cours du petit déjeuner et du repas de midi. On procédera par doses progressives : un comprimé par jour durant la première semaine ; deux comprimés la seconde semaine ; trois comprimés la troisième semaine, à condition que la tolérance soit parfaite.

Si les troubles gastriques ou une instabilité psychique avec irritabilité apparaissent, on réduit à la dose inférieure ; cependant, souvent, des doses mal supportées en début de cure finissent par ne plus entraîner de malaises.

On interrompra le traitement général une semaine par mois. Ces doses sont inférieures aux doses optima déterminées par El Mofty, mais on se guidera sur les réactions générales du patient.

II. — Localement, on applique la solution de méladinine et on soumet le cuir chevelu aux irradiations solaires ou ultraviolettes, journellement.

La solution au 1/100 du commerce associe 0,75 % de xanthotoxine à 0,25 % d'impératorine, l'excipient comprenant de l'alcool à 60°, de l'acétone et du propylène.

La première quinzaine, la solution du commerce est diluée à 1/10 avec de l'alcool à 60°, ce qui correspond à une concentration de 1/1.000.

Le badigeonnage du cuir chevelu déglabré pourra être pratiqué le matin au réveil, avec un coton monté ou un pinceau ; des frictions ou toute autre action mécanique semblent inutiles. Dès l'évaporation, le cuir chevelu sera recouvert.

L'exposition solaire, utilisée de préférence, sera effectuée 20 à 30 minutes après, ou bien durant la journée, au moment où les loisirs du sujet le permettent. Les temps d'irradiation seront strictement minutés : 30 secondes par champ, la première semaine ; une minute, la seconde semaine ; deux minutes, la troisième semaine. Ainsi, on obtient habituellement un léger érythème. Cette durée d'exposition peut être accrue en fonction de la tolérance du sujet ; le seuil d'érythème peut atteindre 5 ou 6 minutes.

Après l'irradiation, le cuir chevelu est laissé couvert afin d'éviter des accidents locaux; cette précaution sera observée les jours suivants, même sans nouveau badigeonnage, la solution restant active plusieurs jours dans l'épiderme.

La quatrième semaine, la teinture n'est plus diluée qu'au quart, si la première dilution n'a pas entraîné d'érythème ; puis, on pourra atteindre une dilution à parties égales.

Des applications quotidiennes représentent le rythme optimum ; au minimum, on en fera deux par semaine.

L'irradiation par les U. V. sera indiquée essentiellement en hiver ; les résultats sont médiocres. Il faut en respecter également le minutage strict et les doses progressives, sous peine des mêmes accidents qu'avec le soleil. La source sera placée à un mètre de la zone à irradier.

B) Traitements local ou général, isolés : on observera les mêmes règles. Pour le seul traitement général, on peut faire des irradiations solaires prolongées, de plusieurs heures.

Indications respectives : traitement mixte dans tous les cas où il n'y a pas de contre-indication à l'une des deux voies.

Traitement local seul et prudent, s'il existe une déficience de l'organisme : insuffisances hépatique, rénale, diabète, hémopathie.

Pas d'application sur le visage : uniquement traitement général.

Le séjour à la mer ou à la montagne avec expositions solaires prolongées, nécessite la suspension du traitement externe et, d'une façon générale, chaque fois qu'on ne peut prendre de précautions strictes.

LES ACCIDENTS DU TRAITEMENT PAR LES EXTRAITS D'AMMI MAJUS

(E. Sidi et J. Bourgeois-Gavardin)

I. — Accidents dus au traitement local :

a) *Incidents faciles à éviter :* il s'agit de taches d'hyperpigmentation au niveau du front et de la nuque, résultant de badigeonnages mal effectués ; elles sont très inesthétiques et très longues à disparaître ;

b) Accidents par phototraumatisme : plus graves, ils réalisent des lésions de brûlures ; c'est une actino-épidermite de même nature que le « coup de lumière », le photocatalyseur ayant pour effet de réduire considérablement la dose phlyctène. Elle apparaît un à trois jours après l'irradiation, et se traduit par un érythème intense, lie de vin, du cuir chevelu et des régions voisines, parfois accompagné d'œdème ou, au maximum, par des phlyctènes qui peuvent atteindre la dimension d'un œuf de poule, laissant après elles des exulcérations qui se recouvrent rapidement de croûtelles ; sensation de cuisson douloureuse au niveau des lésions.

Surtout, quelquefois, il existe des signes généraux d'accompagnement : fièvre, qui peut être importante (39 - 40°), malaises, courbatures, céphalées, asthénie, et même obnubilation ; souvent, vertiges et nausées.

Aussi inquiétants soient-ils, ces symptômes rétrocèdent en quelques jours. Localement, des compresses humides soulagent le malade ; on peut ensuite appliquer de la crème de Dalibour. Pas de cicatrices résiduelles ; cette actino-épidermite est toujours suivie d'une pigmentation.

Il existe incontestablement des facteurs favorisant l'apparition de ces accidents :

Avant tout, les expositions trop prolongées au soleil. Le malade observe bien la durée de l'irradiation thérapeutique, mais des insolations inadvertantes s'ajoutent en cours de journée, déclenchant l'épidermite ; en outre, l'inobservance de la règle de progressivité dans les irradiations et les concentrations peut favoriser les accidents ;

— La topographie des zones traitées : les régions où la peau est fine, sont plus exposées que les autres ; les lésions sont plus graves au visage, avec œdème des paupières et tuméfaction des lèvres. C'est pourquoi le traitement local au niveau des sourcils, de la moustache et de la barbe fut proscrit à la suite de ces accidents ;

— Le rayonnement ultra-violet artificiel moins mélanogènique est aussi plus rarement suivi d'accidents.

Prévention de l'actino-épidermite : on observera de façon stricte les règles d'exposition et de protection solaires ; si l'on redoute une réaction intense, particulièrement chez les blonds à peau blanche, un test à la xanthotoxine sera fait sur l'avant-bras avec exposition solaire. Enfin, les crèmes ou préparations anti-actiniques ne réalisant souvent qu'une protection incomplète, on recommandera aux sujets d'éviter tout rayonnement solaire supplémentaire. Dès que l'érythème réactionnel est prurigineux, il est préférable de réduire le temps d'exposition.

Certains auteurs (George et collaborateurs) ont tenté, utilisant l'action résolutive et anti-inflammatoire de l'hydrocortisone, d'augmenter les concentrations locales de xanthotoxine ; leurs résultats ne sont pas encore connus.

Par association dans une même pommade de la xanthotoxine et de l'acide para-amino-benzoïque, E. Sidi et ses collaborateurs ont diminué le pourcentage des accidents, mais on peut se demander dans quelle mesure l'acide para-amino-benzoïque ne filtrera pas les ultra-violets utiles, s'il est encore présent sur la peau au moment de l'irradiation thérapeutique.

Donc, esentiellement, ne pratiquer que des irradiations de très courte durée, utiliser des solutions de faible concentration, recouvrir le cuir chevelu aussitôt après les irradiations, et protéger la peau voisine par un antisolaire total.

c) *Accidents de photoanaphylaxie :*

Ils nécessitent l'intervention de quatre facteurs ; la lumière, par l'intermédiaire du catalyseur, détermine l'apparition d'un corps qui va se comporter comme un antigène vis-à-vis du sujet. Il s'agit d'une sensibilisation au sens allergique du terme, la lésion étant un eczéma.

Les accidents surviennent après une tolérance prolongée, apparente, de six à huit semaines en moyenne ; cependant, chez certains, la sensibilisation ne s'est manifestée qu'après un an de traitement.

Au début, c'est un prurit violent, localisé aux régions badigeonnées qui ne s'explique pas étant donné l'absence d'érythème intense ; bientôt des lésions d'eczéma apparaissent, si le traitement n'est pas interrompu.

Il s'agit bien d'une photoanaphylaxie, car les tests pratiqués (épidermo-réactions) avec la solution seule sont négatifs ; au contraire, ils deviennent vésiculeux s'ils sont irradiés.

Les tests montrent que seule la xanthotoxine en est responsable ; il n'est pas utile de continuer à employer l'impératorine puisqu'elle est inactive.

La fréquence de ces accidents est relativement importante : 5 % des malades.

Influence du mode d'administration : ils s'observent essentiellement avec la pommade ; les tests à l'excipient sont négatifs.

Conduite à tenir : arrêter le traitement par voie externe, sinon l'on risque une généralisation de l'eczéma. Après guérison, la reprise prudente du traitement par voie interne n'a pas amené de récidive de l'eczéma et du prurit dans la majorité des cas ; dans les autres cas, le traitement fut abandonné.

Quelques rares malades ont fait un eczéma à l'acide para-amino-benzoïque employé comme protecteur ; ceci entre en opposition avec l'opinion de LEBEUF qui note que ces produits sont bien tolérés par les vitiligineux, lesquels, comme les noirs, ne se sensibilisent qu'exceptionnellement aux produits du groupe para.

II. — ACCIDENTS DUS AU TRAITEMENT GÉNÉRAL :

a) Incidents mineurs :

— Dégoût du tabac chez les fumeurs (état nauséeux en fumant, puis la vue même du tabac devient désagréable) ; ceci n'est pas constant ;

— Hyperpigmentation des régions découvertes dans la majorité des cas, que l'on palliera par l'usage de crèmes antiactiniques ; chez les blonds, véritable éclosion d'éphélides.

b) Accidents bénins : ils sont d'ordre toxique. Certains sont fréquents les premiers jours de l'établissement du traitement : troubles nerveux, asthénie, instabilité psychique, irritabilité, insomnies, troubles digestifs (nausées, pesanteurs abdominales, brûlures gastriques). Ils existent dans 50 % des cas environ, cédant à une médication symptomatique banale ; on diminue temporairement les doses de un ou deux comprimés, mais rapidement les doses antérieures peuvent être reprises sans que les troubles se manifestent à nouveau.

Il n'a pas été noté de diarrhée, bien que certains auteurs l'aient signalée. Pas d'actinoépidermite par le seul traitement général en France, ce qui corrobore les observations de LERNER sur l'augmentation de la tolérance à la lumière par le traitement interne.

c) Accidents graves : ils ne sont guère observés depuis l'étude toxicologique d'ELWI et la détermination des doses optima par EL MOFTY ; des cas de néphrite aiguë et d'hépatite avec cirrhose ne furent guère rapportés que par les premiers expérimentateurs égyptiens.

Chez un diabétique équilibré par le seul régime (El Mofty), il survint une aggravation brutale après l'instauration du traitement général à l'Ammi majus et l'insulinothérapie s'imposa. Lerner, Denton et Fitzpatrick pensent qu'il s'agit peut-être d'une action du type alloxanique (l'alloxane réalise un diabète expérimental par lésion élective des cellules insulino-sécrétrices des îlots de Langerhans).

Ces accidents ne sont plus signalés depuis l'adoption des doses de 0,7 mg par kilo de poids. Le traitement général est proscrit cependant en cas d'insuffisances rénale et hépatique, de diabète, de troubles sanguins. Il est bien toléré durant la grossesse.

Surveillance du malade du point de vue biologique :

1°) Avant le traitement, rechercher le sucre et l'albumine dans les urines. Pratiquer la numération globulaire et la formule leucocytaire ; doser le sucre et l'urée sanguins. Faire un complet hépatique : épreuve de la brome-sulfonephtaléïne, mesure de la bilirubinémie, réactions de floculation (Mac Lagan et Hanger).

2°) Au cours du traitement : examens des urines tous les mois, examens sanguins tous les trois mois.

Il n'a pas été relevé de perturbations jusqu'ici. Lerner conseille en outre un test de Hanger mensuel (il l'a trouvé fréquemment modifié par le traitement interne) et la surveillance du taux de prothrombine pour s'assurer que la xanthotoxine qui possède un noyau coumarinique n'a pas l'action antivitaminique K du dicoumarol.

En conclusion : on peut opposer la rareté des complications du traitement interne, c'est-à-dire les intoxications, à la fréquence relative des accidents du traitement externe qui sont toujours menaçants si les précautions sont relâchées. Le traitement à l'Ammi majus n'est donc pas un traitement dangereux, il convient seulement d'en observer les règles.

OBSERVATIONS PERSONNELLES

OBSERVATION I

M. Ch... L., 54 ans.

Sujet porteur de plaques discrètes de vitiligo depuis de très nombreuses années, qui prédominent aux mains et dans la région inguinale. Ce malade présente une pelade décalvante totale depuis 1939, soit depuis dix-sept ans. Le début s'opéra par de petites plaques disséminées qui, progressivement, ont conflué et constitué, en l'espace de huit mois, une P.D.T.

Nous le vîmes pour la première fois en 1953 ; il avait suivi antérieurement divers traitements dont nous ne connaissons pas le détail. Du mois d'août 1953 au mois de mars 1954, il reçoit de nombreuses médications dont les principales sont : de la cystéine à fortes doses, trois séries de vingt injections de bépanthène fort, de la thyroïdine et, localement, des frictions du cuir chevelu avec de la pommade à l'hydrocortisone.

Ces traitements s'avèrent entièrement inefficaces et, au moment où nous nous décidons à utiliser l'Ammi majus, incités en cela par l'existence du vitiligo, le malade se présente avec une pelade décalvante absolument totale du cuir chevelu : la peau est lisse, hypotrophique et il n'existe pas le moindre duvet. Les cils et les sourcils sont tombés, la barbe est absente, les aisselles sont glabres, quelques rares poils au niveau du pubis. L'état général est excellent ; cliniquement, on ne note qu'un certain degré d'exophtalmie.

Nous commençons les extraits d'Ammi majus en mai 1955 : applications locales de la solution au tiers et 3 comprimés de méladinine par jour. Ce traitement est suivi régulièrement pendant un mois sans

incident. Au terme de ce mois, de légères douleurs gastriques se manifestent qui nous font stopper le traitement par voie buccale durant quinze jours ; mais les applications locales sont poursuivies. Le malade les effectue avec précaution et elles ne déterminent aucune modification sensible sur la tête ou les sourcils.

Après quinze jours de repos du traitement par voie orale, celui-ci est repris à la dose de 2 comprimés par jour durant un mois, avec repos intercalaires de quinze jours.

Quatre mois après le début du traitement, on constate une repousse générale sur toute la tête et le visage, constituée par un duvet fin mais solide qui ne s'allonge que très lentement et recouvre toutes les parties glabres, sauf la nuque. A ce moment, l'aspect du sujet est pratiquement normal et n'attire pas le regard ; seule reste déglabrée la région médiane du cuir chevelu qui a l'apparence d'une calvitie séborrhéique banale.

Du mois d'août 1955 au mois de janvier 1956, l'allongement des cheveux se fait, non pas aussi rapidement que normalement, car le sujet n'a pas besoin d'aller chez le coiffeur, mais le poil est nettement plus long et possède une solidité normale.

En janvier 1956 : alors que le cuir chevelu, y compris la nuque, a un aspect quasiment ordinaire, apparaissent sur la moustache et la barbe de petites plaques de pelade. Signalons qu'un mois auparavant, le sujet a subi un accident de la route très sérieux avec fracture de jambe ; cet épisode, qui eut chez ce sujet un retentissement physique et psychique important, peut être retenu comme facteur déclenchant de ces nouvelles plaques de pelade localisée.

Actuellement, soit un an après le début du traitement à l'Ammi majus, le sujet a une chevelure que l'on considère comme normale pour un homme de cinquante-quatre ans ; ses sourcils sont entiers. Seules persistent les petites plaques de la moustache qui, naturellement, assombrissent un peu le pronostic, mais ce résultat, dans l'ensemble, doit être considéré comme remarquable chez un sujet qui, depuis dix-sept ans, n'avait pratiquement aucun poil.

Le malade continue à prendre à petites doses l'Ammi majus par voie buccale, qu'il supporte d'ailleurs toujours très bien.

OBSERVATION II

M^lle F... Y., 24 ans.

Vue pour la première fois le 7 janvier 1954, la malade présentait une pelade totale datant de trois ans ; cette pelade était apparue sans cause très précise, mais l'atmosphère familiale troublée où vivait la jeune fille était la source de nombreux soucis moraux. D'autre part, il faut mentionner un certain dysfonctionnement ovarien dans le sens d'une hypoménorrhée ; au moment de l'examen, un traitement par le benzogynœstryl, pour ces troubles ovariens, était en cours.

Du point de vue clinique, il s'agit d'une pelade décalvante totale, avec chute des cils et des sourcils ; cependant, il existe sur la partie postérieure de la tête un fin duvet occupant une plaque de la dimension d'une toute petite paume de main. Le métabolisme basal est normal, malgré l'aspect un peu bouffi sinon myxœdémateux de cette malade.

Avant le traitement à la méladinine, on prescrivit d'abord dix-huit injections de bépanthène fort, puis des injections de bécozyme pendant deux mois, sans grand résultat. La malade, devant sans doute les résultats peu intéressants de notre première thérapeutique, n'est plus, par la suite, traitée par nous. Elle n'est revue qu'un an après, non améliorée malgré de nombreux autres traitements, dont le plus intense a été une absorption régulière de Largactil pendant six mois, à la dose quotidienne de 6 comprimés. Ceci n'aboutit qu'à placer la malade dans un état continuel de demi-sommeil ; en outre, malgré ces grosses doses de Largactil, ou peut-être à cause d'elles, la malade a présenté pendant trois mois un urticaire féroce et récidivant.

Avant l'administration de l'Ammi majus, sur les instances de la malade, ce traitement lui ayant été prescrit par un autre dermatologiste, nous lui fîmes, disséminées sur le cuir chevelu, de multiples injections intradermiques d'hydrocortisone. Le résultat n'en fut pas absolument nul, car en cinq ou six points, il se produisit une repousse de quelques touffes de cheveux, mais très petites ; cette action irrégulière de l'hydrocortisone locale est assez curieuse.

C'est donc sur un cuir chevelu où il n'existait que quelques poils épars, que nous commençames le traitement à l'Ammi majus, traitement local et général. La dose de 3 comprimés par jour fut mal supportée par la malade : brûlures d'estomac, nausées, fatigue ; aussi continua-t-elle à raison de 2 comprimés par jour pendant quinze jours, suivis d'arrêts de dix jours. A cette dose, la méladinine est alors bien tolérée.

Quatre mois après, la repousse peut être considérée comme remarquable, car cette jeune fille a dû abandonner le port de la perruque. Les cheveux sont assez longs pour recouvrir le cuir chevelu en entier, mais la nuque reste absolument lisse et nue. L'aspect général est celui d'une chevelure pratiquement normale.

Cet excellent état se maintient trois mois. Alors, apparaît sur la région pariétale gauche, une plaque de pelade de la dimension d'une pièce de 5 francs, qui tend à s'agrandir par les bords ; une deuxième plaque temporale se constitue quelques temps après. A ce moment-là, l'Ammi majus était stoppé, mais les plaques ne s'étendent pas beaucoup. On fait alors une cure à la cystéine pendant vingt jours. Le 1er juin 1956, pour compléter l'action de la méladinine et tenter une repousse des deux nouvelles plaques de pelade chez cette malade qui avait tout de même réagi un peu à l'hydrocortisone locale, on associe un traitement au cortancyl.

A la date du 30 juin, de longs cheveux convenant remarquablement à une coiffure jeune couvrent l'ensemble du cuir chevelu ; les sourcils sont bien repoussés. On note une plaque de la dimension d'une petite paume dans la région pariétale droite et deux plaques moins étendues à gauche ; la nuque garde encore des zones glabres assez importantes. Ces éléments conservent un certain potentiel d'évolutivité, caractérisé par la présence de cheveux peladiques, la chute à la traction légère et la non régression des plaques.

Le cortancyl, pris à la dose de 2 comprimés par jour, est associé à 2 comprimés de méladinine ; en raison de céphalées assez vives, on interrompt le cortancyl jusqu'au 15 juillet, tout en maintenant la méladinine. Puis, reprise du cortancyl seul jusqu'au 30 juillet.

En somme, le résultat peut être considéré comme très beau chez cette jeune fille qui n'avait plus de cheveux depuis cinq ans ; mais le pronostic ultérieur est un peu assombri du fait de l'apparition de deux plaques nouvelles et de la non repousse actuelle des cheveux de la nuque.

OBSERVATION III

M. Le H... R., 44 ans.

Sujet ayant présenté dans ses antécédents une hydronéphrose opérée en 1951, et conservant une albuminurie résiduelle de 0,40 g. par litre. Par ailleurs, il faut noter des soucis moraux très sérieux (épouse internée en hôpital psychiatrique) et des soucis pécuniers ; également, un habitus de type hyperthyroïdien.

Vu pour sa pelade décalvante, la première fois, le 3 avril 1955 : l'affection avait débuté deux mois auparavant par de petites plaques disséminées. Au moment de la première visite, la pelade est à peu près totale ; sur le cuir chevelu, il reste quelques touffes de poils, mais malades, qui s'enlèvent à la moindre traction.

Traité au début par le bépanthène, il en reçoit vingt injections, mais celui-ci est mal supporté, avec en particulier une fatigue intense. Du reste chez ce sujet, presque toutes les thérapeutiques, sauf la lobamine-cystéïne, seront mal tolérées. Une cure de Largactil est de même très mal supportée et doit être arrêtée rapidement.

Le 1er mai 1955, mise en route du traitement par l'Ammi majus, localement et par voie buccale (solution au tiers et 2 comprimés). Ce traitement va déterminer chez le malade des réactions particulièrement violentes. L'application de la solution sur le cuir chevelu et les sourcils, après d'ailleurs une exposition trop prolongée au soleil malgré les conseils donnés, provoque au bout de quarante-huit heures une réaction locale d'une intensité inquiétante ; toute la tête et la face sont œdématiées, rouges, avec de nombreuses bulles sur le cuir

chevelu et la nuque, et sensation de brûlure intense. Ceci s'accompagne d'une réaction générale avec température et diminution importante de la diurèse. Ces accidents sont les équivalents des manifestations d'une brûlure du second degré ; l'hospitalisation s'avère d'ailleurs nécessaire. Ces phénomènes rentrent néanmoins dans l'ordre en une semaine ; le traitement par la méladinine locale est évidemment stoppé.

Une vingtaine de jours après, on reprend la médication par voie buccale seule, sans application locale ; au point de vue cutané, aucune réaction particulière, mais les réactions générales méritent d'être soulignées : brûlures d'estomac, sensations vertigineuses et surtout un priapisme qui a duré plusieurs jours sans rémission, et ceci avec la dose de 2 comprimés seulement. Le sujet, qui a repris par la suite le traitement à l'Ammi majus, n'a jamais dépassé ultérieurement la dose de un comprimé par jour, celle-ci relativement bien supportée et ne déterminant qu'un certain état de nervosisme avec insomnie.

Le résultat, malgré ces incidents, et peut-être à cause de l'irritation intense du cuir chevelu, fut remarquable et, deux mois et demi après le début du traitement, si les régions temporales et la nuque ne sont pas recouvertes de cheveux, la plus grande partie du cuir chevelu présente des cheveux solides et qui poussent rapidement. Cet état se maintient durant à peu près huit mois.

En mars 1956, il se produit une récidive pratiquement complète de la pelade qui a coïncidé avec de nouveaux et importants soucis familiaux et professionnels. Les incidents précédents avec la méladinine rendent très prudent quant à la reprise du traitement avec ce médicament ; aussi, n'est-ce que deux mois plus tard que l'on recommence timidement la méladinine locale et générale, à petite dose et à faible concentration. Un mois après, un résultat notable est à nouveau observé ; un duvet de bonne qualité repousse sur le cuir chevelu.

A l'heure actuelle, soit un an et demi après le début du traitement, il existe un résultat appréciable, bien que loin d'être remarquable. Incontestablement, dans ce cas, l'Ammi majus a eu une action certaine ; seul, l'avenir pourra nous dire si cet effet se maintiendra, ou si une nouvelle rechute se produira comme précédemment.

OBSERVATION IV

M. P... Ch., 65 ans.

Ce malade âgé est porteur d'un rhumatisme chronique décelé en 1937, de séquelles de pleurésie, et a présenté depuis 1930 des hémoptysies à répétition, en rapport avec des bronchectasies probables. Pas de notion de syphilis, ni de tuberculose.

La pelade décalvante débuta en 1946, sans cause apparente. Le malade vint consulter la première fois le 23 novembre 1955. Il s'agissait d'une pelade décalvante totale et généralisée : le cuir chevelu était absolument glabre, sans le moindre duvet, la peau hypotrophique ; les cils et les sourcils étaient absents, pas de trace de la barbe ; le pubis et les aisselles étaient glabres, l'ensemble de la peau ratatinée.

On commença le traitement par la méladinine le 23 novembre 1955 ; quelques gastralgies légères. Le 30 janvier 1956, on arrête l'ensemble du traitement durant un mois, pour le reprendre le 5 mars, à raison de 2 comprimés par jour, et en continuant les badigeonnages.

Le 2 mai 1956, on note une repousse progressive, particulièrement manifeste au niveau des sourcils, de la barbe et de la partie postérieure de la tête. On doit signaler que c'est la barbe qui fut la première en voie de repousse ; cinq mois après le début du traitement, le sujet est obligé de se raser. A la date du 14 juin, la repousse se poursuit progressivement ; après une interruption de dix jours, le malade prend toujours 2 comprimés de méladinine par jour.

Ainsi, sept mois après le début du traitement, il existe une repousse presque totale de la barbe, une repousse des sourcils, et un placard de cheveux courts et grêles sur la partie haute du cuir chevelu.

Actuellement, soit au bout d'un an, la repousse est générale sur le cuir chevelu ; néanmoins, nous la considérons comme fragile.

OBSERVATION V

M. E... R., 21 ans.

Il n'y a rien à retenir des antécédents familiaux et collatéraux. Parmi ceux du malade, on relève de fréquentes sinusites, et un traumatisme assez violent de la région frontale à l'âge de 7 ans, qui ne semble pas devoir être incriminé dans la détermination de l'affection actuelle.

Le malade s'est présenté à nous en novembre 1955, porteur d'une pelade décalvante qui s'était installée il y a trois ans. Le sujet, alors âgé de 18 ans, a vu tomber brutalement, en trois jours, ses cheveux, par grosses touffes « comme si on avait ébouillanté le cuir chevelu » ; ainsi se produisit une décalvation totale, avec chute des poils axillaires et des membres.

Un traitement par lotions et frictions, pendant un mois et demi, ne modifia rien ; puis un traitement physiothérapique (U. V. ou électricité ?) fut pratiqué. Au bout de dix séances, soit deux mois et demi après la chute pilaire, début de repousse ; cette technique est poursuivie durant un an, sans aboutir à un résultat suffisant. Aussi, le sujet abandonne de lui-même le traitement, ayant remarqué par ailleurs, que les cheveux de repousse se cassaient par le port d'une coiffure.

Au moment de l'examen, le malade présente une pelade décalvante importante ; on note toutefois, de longs cheveux bruns et solides sur les régions frontale, temporales, la nuque et la ligne médiane, formant des mèches peu fournies et isolées. Entre ces quelques éléments, s'étendent de larges zones alopéciques bipariétales et en couronne, réunissant les deux oreilles, et ne portant qu'un petit duvet blond. La peau du cuir chevelu est de coloration normale, rosée, propre.

Sur le visage, sourcils, cils, moustache et barbe sont entiers ; par contre, les aisselles, les bras, les cuisses et les jambes sont complètement glabres. Sur les avant-bras et le dos des mains, quelques poils de repousse. La pilosité pubienne est peu étendue, mais le malade assure qu'elle n'a pas été atteinte par le processus peladique. Les ongles sont incurvés « en curette », sans altération visible.

Du point de vue organique, nous n'avons pas relevé de processus pathologique qui puisse être à l'origine de l'affection. L'état général est bon, le tempérament un peu coléreux ; pas de lésions dentaires (contrôlé radiographiquement). Aucun signe d'hyperthyroïdie : pouls à 60, réflexe oculo-cardiaque nul.

Les organes génitaux sont bien conformés ; le comportement sexuel normal. Aucun signe neurologique. Le laboratoire n'a pas montré d'anomalies grossières dans le sang et les urines ; le B. W est négatif. Ainsi, il n'existe pas de manifestation évidente d'un trouble endocrinien ou neurologique ; en particulier, une étiologie hypophysaire soulevée antérieurement par un spécialiste, n'est supportée par aucune perturbation somatique.

Il s'agit donc d'une P. D. T. de survenue aiguë, sans facteur déclenchant apparent, ni terrain spécial, ayant subi un début de repousse assez rapide concomittant d'un traitement physiothérapique local, mais sans amélioration ultérieure malgré la poursuite du traitement.

Le malade fut mis à la méladinine le 25 novembre 1955, à raison de 3 comprimés par jour, avec applications quotidiennes de la solution au tiers, suivies d'une exposition de trente secondes au soleil, ou aux U. V. Après un mois, on réduisit les prises orales à 2 comprimés ; puis, on utilisa la solution à cinquante pour cent au bout de deux mois de traitement.

En mars 1956, on notait le développement d'une bonne repousse, mais qui laissait encore des plaques non recouvertes.

Le seul incident du traitement fut une hyperpigmentation du pourtour du cuir chevelu qui n'était pas protégé par la coiffure, due à un badigeonnage un peu débordant ; le malade portait une coiffure en permanence en dehors des irradiations thérapeutiques, celles-ci rigoureusement minutées. Il faut signaler, en outre, un brunissement net du cuir chevelu ; ces deux manifestations sont liées à l'activité photodynamique du produit.

En conclusion, si l'action de la méladinine n'a pas été ici éclatante, son influence favorisante sur la repousse a été néanmoins évidente.

OBSERVATION VI

M^me^ M... M., 26 ans.

Antécédents : accouchement normal en 1949 ; en 1954, second accouchement, mais suites de couches compliquées avec exocervicite. C'est alors que se déclare (mai 1954) une polyarthrite chronique évolutive, traitée par la cortisone, la butazolidine, les antibiotiques, puis les sels d'or.

En octobre 1954, on note une intra-dermo-réaction à la tuberculine fortement positive (+++) ; on pratique une cure de nivaquine, associée à la pénicilline-streptomycine. Puis, on reprend la cortisone (200 mg. par jour au début) durant vingt-cinq jours, à doses dégressives, à laquelle on adjoint une série d'allochrysine. En février 1955, la cortisone est à nouveau administrée à la dose de 50 mg., tandis que l'on continue les sels d'or.

Le 18 mai 1955, la malade se présente à nous avec une pelade décalvante au début, et un lichen aurique au cou ; la pelade se complète bientôt, aboutissant à une décalvation totale avec perte des sourcils.

En août 1955, on commence les applications locales seules de la solution de méladinine. En octobre, après une cure thermale, on prescrit l'administration orale des comprimés, mais le traitement n'est qu'irrégulièrement suivi. En mars 1956, les comprimés sont absorbés à raison de 3 par jour, associés au Largactil, tandis que la polyarthrite est traitée par le pyrocat (4 g.) et l'hydrocortisone (0,300 g.) puis, à partir de mai 1956, par le pyrocat seul (3 g. par jour).

En avril 1956, alors que la malade avait pris régulièrement 3 comprimés de méladinine par jour durant un mois et demi, on ne notait aucun résultat ; suspension de la voie buccale pendant quinze jours, puis reprise à 2 comprimés par jour jusqu'à la mi-juin.

A ce moment-là, on ne trouve que quelques poils au niveau des sourcils. Ainsi, après neuf mois de traitement complet (voie interne et applications locales), on n'observe aucune amélioration. On se résoud alors à associer aux extraits d'Ammi majus le cortancyl ; aussi, actuellement (octobre 1956), il existe depuis un mois une repousse pratiquement complète des sourcils, et de nombreux toupets de cheveux sont disséminés sur le cuir chevelu.

Cette observation appelle plusieurs remarques :

1°) La pelade s'est déclarée alors que la malade avait déjà reçu des quantités importantes de cortisone, puis de l'hydrocortisone ; donc, dans ce cas, les corticoïdes n'ont pas empêché la constitution de la pelade, et plus tard, ne l'ont pas amélioré. Nous pouvons rapprocher cette constatation d'une observation de P. J. MICHEL, où une crise rhumatismale importante soignée par la cortisone durant deux mois, fut suivie, immédiatement après la cure de cortisone, d'une décalvation totale, alors que la malade ne présentait auparavant qu'une pelade à peu près guérie.

2°) Quel fut le facteur déclenchant de la pelade ? Peut-être les sels d'or ont-ils une part de responsabilité, puisque l'apparition de la pelade coïncida avec un lichen aurique du cou.

OBSERVATION VII

M. L... F., 25 ans.

Ce sujet a des antécédents chargés ; du point de vue héréditaire, il faut signaler une paralysie générale chez le père. Dans l'enfance, rachitisme, puis épilepsie traitée par les barbiturîques, et depuis deux ans par la mysoline. En 1948, kératite tuberculeuse bilatérale. La pelade débuta trois à quatre mois plus tard.

Le malade se présenta à la consultation le 17 août 1955 ; il s'agissait d'une P. D. T. avec un cuir chevelu absolument nu, et absence complète des sourcils et de la barbe. Du point de vue somatique, dentition en mauvais état.

On commença le traitement aussitôt, à raison de 3 comprimés de méladinine par jour. Deux mois plus tard, un début de repousse apparaissait, et on réduisait la dose quotidienne à 2 comprimés, puis au bout d'un mois, à un comprimé.

Le 17 décembre 1955, la repousse était manifeste : du duvet se voyait sur toute la tête et les sourcils. Après une interruption du

traitement par voie orale de douze jours, on reprit la dose de 2 comprimés pendant un mois ; mais le 3 mars 1956, on notait une rechute et prescrivait de la vitamine F.

La méladinine poursuivie en cures de un mois, provoqua des maux d'estomac, de la diarrhée, qui cessèrent à l'arrêt de la médication buccale ; on s'en tint alors à la dose de un comprimé par jour. Un autre incident survint : c'était une hémoptysie probable. Une radiographie pulmonaire ne décela rien ; du reste, cet épisode fut absolument sans suite.

Le 16 juin 1956, sur tout le cuir chevelu, on n'apercevait qu'une petite plaque de cheveux bruns dans la région pariétale droite. Le traitement local et général fut poursuivi avec constance.

Au mois d'août, le résultat pouvait être considéré comme mauvais ; c'est alors que nous tentâmes un dernier essai, en associant à la méladinine (2 comprimés par jour) le cortancyl, également à 2 comprimés par jour.

Un mois et demi après, vers la fin septembre environ, le résultat est étonnant. Ce qui frappe le plus, c'est la repousse des sourcils et de la barbe : le sujet est obligé de se raser tous les deux jours, alors qu'il ne le faisait plus depuis huit ans. Les sourcils sont broussailleux, et le cuir chevelu presque complètement recouvert de cheveux. Seules la nuque et quelques aires sous forme de petites plaques restent glabres ; néanmoins, elles portent un fin duvet clair. Les cheveux sont soyeux, fins, mais paraissent solides.

Ce résultat, au bout d'un an et demi, apparaît comme extrêmement intéressant. Signalons en passant, à propos de ce cas, chez un sujet dont le terrain syphilitique est certain, l'inefficacité du traitement spécifique, et le peu d'importance de l'origine syphilitique des pelades.

OBSERVATION VIII

M. S... C., 28 ans.

Ce malade est vu en consultation en mars 1953 pour une affection indépendante de sa pelade ; incidemment, nous lui proposons un

traitement de son alopécie. Celle-ci datant de trois ans, il en avait pris son parti, et accepte sans grande conviction.

En fait, ce sujet ne présente pas une P. D. T. ; elle était totale il y a trois ans, mais en six mois, toute la partie frontale et pariétale gauche s'est recouverte de cheveux. Sur la région pariétale droite, il existe également des cheveux occupant une superficie de la dimension d'une petite paume de main.

Un traitement à l'Ammi majus local et général, suivi très régulièrement pendant huit mois, a déterminé une repousse absolument totale sur tout le cuir chevelu.

Ainsi, cette pelade ne pouvait être qualifiée de décalvante vraiment totale : les sourcils et la barbe, en particulier, n'avaient jamais été intéressés. Mais l'alopécie très étendue du cuir chevelu, et l'absence de repousse pendant deux ans à ce niveau, permettent de faire rentrer cette observation dans le groupe des pelades graves.

OBSERVATION IX

M. S... J., 21 ans.

Il ne s'agit pas ici d'une P.D.T. ; l'intérêt de cette observation réside dans le fait que la repousse due au traitement indiqué plus loin, a été obtenue en un temps relativement court.

Ce jeune homme présente depuis six mois des plaques de pelade récidivante sur le cuir chevelu, et au moment où nous le voyons, tout le haut du crâne sur la surface d'une large main et les régions pariétales sont complètement déglabrés. Il n'existe sur ces larges aires alopéciques que quelques cheveux disséminés en point d'exclamation, nettement péladiques ; en revanche, les autres cheveux restants sont d'excellente qualité. Il n'y a pas d'atteinte des sourcils, ni de la barbe.

En un mois, le traitement constitué par la prise journalière de 2 comprimés d'Ammi majus et 2 comprimés de cortancyl amène une repousse totale sur toutes les plaques alopéciques.

Il est vraisemblable que dans ce cas, la repousse aurait eu lieu tôt ou tard ; mais la rapidité de la réapparition des cheveux doit incontestablement être mise sur le compte de l'action du traitement. Il est exceptionnel, même dans les cas de petites plaques de pelade, de voir la repousse s'effectuer avec une telle rapidité.

Un point intéressant à discuter ici, est la détermination entre les deux éléments du traitement, Ammi majus et cortancyl, du principal facteur du résultat ; il est difficile de donner une réponse précise à cette question. Nous y reviendrons dans le commentaire de nos observations et dans les conclusions.

OBSERVATION X

M^me^ M..., 36 ans.

P. D. T. datant de dix ans ; il s'agit d'une pelade absolument totale avec disparition complète des cils, sourcils, des poils axillaires et pubiens. Durant cette période de dix ans, il y eut quelques repousses très passagères de poils blancs et grêles disséminés sur le cuir chevelu, qui sont rapidement tombés. On doit noter qu'au cours de deux grossesses, on n'observa aucune modification de la pelade.

Nous ne traitons cette malade que depuis trois mois ; le résultat, pour l'instant, n'est certes pas remarquable, mais il y a une repousse complète des sourcils, et deux mèches de cheveux sur le cuir chevelu.

Cette malade a été mise d'emblée au traitement par l'Ammi majus et la Δ cortisone associés.

OBSERVATIONS PUISÉES DANS LA LITTÉRATURE

Afin de donner une idée plus large de la valeur du traitement de la pelade décalvante par les extraits d'Ammi majus, nous allons rapporter ici, les observations d'E. Sidi et J. Bourgeois-Gavardin qui furent à l'origine de notre propre expérimentation.

OBSERVATION 1

Mme Th..., âgée de 38 ans, présentant une pelade décalvante depuis dix ans ; traitée durant plusieurs années par de nombreuses pommades cadiques et résorcinées, sans autre résultat qu'une légère repousse.

Vue en mars 1952 : sur l'ensemble du cuir chevelu étaient disséminés quelques petits cheveux noirs et fins, très courts, cédant à la traction, et qui, au dire de la malade, tombaient dès qu'ils avaient atteint deux centimètres. Dans les régions occipale et pariétales, quelques longs cheveux blancs paraissaient solides.

En juin 1952, après deux mois et demi de traitement, le cuir chevelu était recouvert de cheveux noirs encore grêles, mais qui ne tardèrent pas à devenir vigoureux, et même plus gros que la normale ; les cheveux blancs préexistants restèrent dépigmentés.

En octobre 1952, sept mois et demi après le début du traitement, les sourcils et les cils avaient repoussé, et en mars 1953, le cuir chevelu était recouvert de cheveux noirs et solides de dix à quinze centimètres de long.

En février 1954, après un arrêt de traitement de deux mois, on notait une récidive dans la région pariétale droite, où deux plaques d'alopécie de la taille d'une pièce de cinq francs étaient visibles. La

malade ayant peu de temps auparavant présenté des troubles hépatiques, le traitement local seul fut repris.

En juin 1954, malgré l'absence de traitement interne, la repousse continue.

OBSERVATION 2

M^me^ Br..., âgée de 50 ans, présentait depuis l'âge de 17 ans, une alopécie en aires qui s'était aggravée subitement lors de la ménopause, au point de devenir presque décalvante.

Traitement mixte mis en œuvre en mai 1953 ; en octobre 1953, on constatait de nombreux îlots de cheveux blancs de 2 à 3 cm. de long. Au cours de l'hiver 1954, cette malade pratique des irradiations quotidiennes d'U. V.

Après un an de traitement, apparaît une repousse de cheveux blancs de 10 à 12 cm. de long assez fins, mais semblant solides.

OBSERVATION 3

M. R..., 18 ans, vient consulter en juin 1953 pour une pelade presque totale datant de deux ans, récidive d'une première atteinte subie en 1950 qui avait été suivie d'une repousse complète. Après un an de traitement interne et local, la repousse fut à peu près totale.

OBSERVATION 4

M^lle^ Ch... M., 15 ans, présentait en novembre 1953, une P. D. T. datant de six ans, et traitée sans succès par le sulfarsénol, l'A.C.T.H. et les hormones gonadotropes.

Le traitement par les extraits d'Ammi majus suivi pendant quinze jours, puis suspendu durant quatre mois, ne fut repris qu'en mars 1954.

En juillet, on constatait plusieurs îlots de poils noirs et solides, de 2 à 3 cm. de long ; après six mois de traitement suivi, une bonne moitié du cuir chevelu est recouverte de cheveux noirs, dont certains atteignent 6 à 8 cm. de long.

OBSERVATION 5

M. Tr..., 14 ans, pelade à tendance ophiasique datant de douze ans, rebelle à toutes les thérapeutiques.

Traitement mis en œuvre en juillet 1953 ; la repousse débuta peu après au niveau de la nuque, et devint presque complète. Cependant on a constaté depuis une rechute assez importante.

OBSERVATION 6

M^me^ Des...., 44 ans, présentait en octobre 1954 une pelade disséminée du cuir chevelu datant de trois mois.

Après un mois et demi de traitement, le cuir chevelu est recouvert de très nombreux petits cheveux gris, grêles et courts, de 1 à 2 cm. de long ; le traitement est poursuivi.

OBSERVATION 7

M. Dr..., 48 ans, était atteint d'une pelade décalvante, ayant débuté il y a vingt ans par des plaques localisées d'alopécie qui ont peu à peu conflué ; divers traitements locaux avaient entraîné une repousse partielle de cheveux blancs, qui tombèrent au bout de quelques mois.

Le traitement par les extraits d'Ammi majus commença le 5 avril 1954 ; le 16 juin, la chute capillaire persistait, mais l'on voyait déjà apparaître un léger duvet blanc. Le 29 septembre, le cuir chevelu était recouvert de nombreux cheveux noirs et blancs, de 3 à 4 cm. de long environ ; néanmoins, on constatait en même temps trois zones très localisées de rechute. Le traitement est maintenu.

OBSERVATION 8

M^lle^ G..., vue en juillet 1954 ; P. D. T. datant de sept mois, apparue à la suite d'une violent choc émotionnel.

Les extraits d'Ammi majus associés d'abord aux irradiations solaires, puis aux U. V., amenèrent en deux mois la formation d'un fin duvet

blanc. Dès novembre 1954, après quatre mois de traitement, on voyait de nombreux cheveux noirs de 2 à 4 cm. de long ; le traitement est poursuivi.

OBSERVATION 9

M^lle B..., 15 ans, atteinte depuis sa naissance d'une épidermolyse bulleuse avec B. W. négatif ; dès l'âge de 7 ans, elle présenta une pelade presque totalement décalvante, rebelle à tous les traitements anti-spécifiques ou autres.

Depuis un an et demi, les extraits d'Ammi majus, pourtant régulièrement absorbés, n'ont pas sensiblement modifié son état.

OBSERVATION 10

M. F..., 55 ans ; pelade totalement décalvante depuis dix ans. Traitée depuis trois mois par les extraits d'Ammi majus, aucune repousse appréciable n'était encore enregistrée.

OBSERVATION 11

M^me Th..., présentait une pelade du cuir chevelu de type ophiasique depuis cinq ans. Mise en traitement en mai 1954, on n'obtint qu'un petit îlot de repousse de 2 cm. de diamètre.

Il faut cependant signaler que le traitement n'a été que très irrégulièrement suivi.

Mentionnons seulement l'application de cette thérapeutique à des pelades localisées, limitées :

M^me N..., 51 ans, souffrait depuis l'âge de 18 ans, d'une alopécie en aires. Elle fut mise au traitement en avril 1953 et, dès juillet, la repousse était complète. Une rechute étant survenue neuf mois plus tard, le traitement fut repris en avril 1954, et la repousse redevint totale.

RÉSULTATS DU TRAITEMENT

I. — *Par les extraits d'Ammi majus seuls :*

1°) Observations d'E. Sidi et J. Bourgeois-Gavardin : elles concernent 11 cas de pelade décalvante totale (sept femmes, quatre hommes), dont le traitement chez certains était en cours depuis deux ans.

Les résultats se groupent ainsi :

— 3 repousses à peu près totales après un et deux ans de traitement ;

— 4 repousses partielles, après un mois et demi à six mois de traitement ;

— 1 repousse totale, suivie d'une récidive importante ;

— 3 cas n'étaient pas encore améliorés : l'un malgré un an et demi de traitement ; chez un autre, le traitement ne datait que de trois mois ; enfin, le troisième n'avait suivi le traitement qu'irrégulièrement.

2°) Observations personnelles : sur 8 malades (deux femmes, six hommes), nous comptons :

— 1 repousse totale au bout de huit mois de traitement ;

— 2 bonnes repousses après un an de traitement ;

— 3 résultats incomplets après trois mois, sept mois et un an et demi de traitement ;

— 1 cas non amélioré au neuvième mois de traitement ;

— 1 échec après un an de traitement, résultant d'une rechute survenue sur un bon début de repousse.

Mais ces deux insuccès, soumis à l'association méladinine-cortancyl, doivent être compris actuellement dans les résultats positifs, encore incomplets en raison du caractère récent de la mise en œuvre de la thérapeutique couplée.

Discussion des observations : de l'ensemble de nos observations, nous pouvons faire les constatations suivantes :

1°) Chez tous les malades traités par nous, sans exception, il y a eu un résultat, remarquable pour certains, minime pour d'autres, mais on ne peut dans aucun cas parler d'échec total. Le délai de traitement ne dépasse pas trois ans au maximum pour nos plus anciens patients ; aussi, les résultats que nous considérons comme minimes sont-ils susceptibles de s'améliorer encore et concernent surtout des cas traités de fraîche date. De toute façon, nous pouvons déjà conclure que dans les pelades décalvantes totales, pour lesquelles tous les traitements sont tôt ou tard abandonnés par les malades et les médecins, nous avons, avec l'Ammi majus, une nouvelle thérapeutique particulièrement intéressante qui mérite d'être toujours essayée et qu'il faut avoir la patience de poursuivre assez longtemps. Nous dirons même qu'à notre avis ce traitement s'impose toujours et relègue au second plan tous les procédés anciennement employés. En revanche, il nous est impossible, actuellement, de dire quand il faut stopper le traitement devant un échec apparent. D'autre part, dans les cas où un résultat satisfaisant a été obtenu, faut-il continuer la médication, faire suivre des cures de loin en loin ? On sait la facilité avec laquelle les pelades récidivent ; l'Ammi majus permet-il d'éviter ces rechutes ?

Si l'on devait s'en tenir à l'examen de nos seuls malades actuels, les conclusions risqueraient d'être assez fantaisistes. En effet, on note dans notre observation n° III, après un arrêt prolongé du traitement, une rechute de la pelade rapidement améliorée par la reprise du traitement ; de même, pour l'observation n° I d'E. Sidi. Nous aurions donc tendance à conclure que la non interruption du traitement aurait empêché la rechute. Mais inversement, dans nos observations n^{os} I et II et l'observa-

tion n° 7 d'E. Sidi, après une excellente repousse et malgré la continuation du traitement, nous voyons apparaître des plaques de pelade en aires peu étendues, mais nettes ; enfin, dans notre observation n° VII, une rechute totale et durable n'a cédé qu'à l'association méladinine-cortancyl. Ainsi, il semblerait que la thérapeutique ne soit pas capable d'empêcher les rechutes. Mais nous pensons qu'une réponse valable ne peut être donnée qu'après une surveillance des malades de plusieurs années, et comme, d'autre part, le mécanisme d'action de l'Ammi majus sur les pelades décalvantes nous est inconnu, tout avis ferme actuel nous paraît trop hâtif et illusoire. Cependant, comme nos succès sont encore récents, nous avons maintenu chez les malades améliorés le traitement par voie générale ; il y a certainement intérêt à conserver ainsi un traitement d'entretien pendant un temps assez prolongé, en vue de consolider le résultat obtenu.

2°) Y a-t-il des dangers ou des inconvénients à utiliser l'Ammi majus ?

Aux doses employées et avec le mode de distribution que nous avons suivi jusqu'à présent, nous n'avons pas constaté d'accidents importants. Rappelons tout d'abord les dosages observés habituellement par nos patients :

Les quinze premiers jours du traitement, nous leur donnons 3 comprimés par jour ; si ceux-ci sont bien supportés, nous continuons avec la même dose pendant un mois. S'il existe le moindre incident, et, avec ce médicament relativement nouveau nous avons péché plutôt par excès de précaution, à partir du quinzième jour, nous réduisons à 2 comprimés par jour jusqu'au trentième jour. Le dosage à 2 comprimés, sauf dans un seul cas, a toujours été très bien toléré. Après un mois à 3 ou 2 comprimés, arrêt de dix jours ; puis reprise généralement à 2 comprimés par jour pendant une nouvelle période de un mois, et ainsi durant trois mois avec des intervalles de repos de dix jours. Après trois mois de traitement, celui-ci a été assez irrégulier chez la plupart de nos malades, mais peut se résumer à des

alternatives de quinze jours à 2 comprimés et quinze jours d'interruption, et ceci pendant un temps plus ou moins long selon les résultats.

En même temps, le traitement local par applications de la solution de meladinine diluée au tiers est effectué, en avertissant bien les malades des dangers des badigeonnages inconsidérés et d'irradiations trop prolongées. Le traitement local est poursuivi ou arrêté suivant les réactions que présente le malade.

Quels sont les incidents observés ? Il faut souligner d'emblée qu'il ne s'est agi que d'incidents, jamais d'accidents vraiment dangereux, excepté dans un cas, où les manifestations sévères que présenta le malade résultèrent d'une application trop concentrée et trop large de la méladinine, suivie d'un excès d'exposition au soleil. Ce malade a réalisé d'une façon typique le tableau de l'actino-épidermite par phototraumatisme signalée par E. Sidi, reproduisant les signes locaux d'une brûlure du second degré accompagnés de phénomènes généraux sérieux. Cependant, tout revint dans l'ordre en quelques jours sans laisser aucune séquelle, et grâce à de simples soins locaux (observ. n° III).

Les autres incidents relevés (douleurs gastriques, diarrhée, nausées, sensations vertigineuses, fatigue, nervosisme, insomnie), rapportés également par E. Sidi, cèdent à l'interruption momentanée de la prise orale, puis à la diminution de la dose.

Nous n'avons pas constaté d'accidents généraux graves, en particulier pas de troubles rénaux ou hépatiques ; même, chez l'un de nos malades qui garde une albuminurie de 0,40 g, séquelle d'une hydronéphrose, le traitement n'amena aucun dommage apparent.

Parmi les réactions, à titre de curiosité, nous pouvons citer le cas de ce malade chez lequel nous n'avons pu dépasser la dose de un comprimé par jour, la moindre augmentation déterminant un véritable priapisme presque douloureux, et particulièrement gênant du fait de sa persistance.

Il faut également noter chez un autre malade, la constatation, à l'occasion d'un examen fortuit du fond d'œil, de grosses taches à type de choroïdite pigmentaire. Nous ne pouvons naturellement dire si l'Ammi majus a été en cause dans l'apparition de cette pigmentation de la choroïde, un examen du fond d'œil n'ayant pas été pratiqué avant le début du traitement, mais nous signalons le fait au cas où d'autres auteurs pourraient le vérifier.

Nous concluons cependant au peu de danger de l'Ammi majus en soulignant la nécessité de conduire le traitement avec beaucoup de précaution.

Nous sommes persuadés que la prise de fortes doses donnerait des résultats très supérieurs quant à la pelade, mais l'affection, aussi affligeante soit-elle du point de vue esthétique, ne mérite pas le risque du moindre accident sérieux et la surveillance médicale du traitement doit être très stricte.

3°) Dans quels délais constate-t-on des résultats ?

Il est exceptionnel de constater une repousse avant le deuxième mois du traitement. Dans nos observations, c'est en général à partir du deuxième mois, au cours du troisième mois, qu'est apparu un début de repousse ; mais le résultat peut être plus tardif, et c'est aussi bien six mois ou un an après le début de la cure de méladinine, que l'on constate une amorce de résultat qui engage malade et médecin à poursuivre le traitement.

Ce long délai d'action enlève, certes, tout caractère spectaculaire à l'effet du médicament, mais pour des esprits non avertis seulement ; car, pour qui sait le peu de résultat des traitements classiques, pour les malades surtout qui, depuis des années, vingt ans et plus dans nos observations, n'ont strictement plus aucun poil sur la figure et le cuir chevelu, voir réapparaître sourcils, barbe et cheveux, même après un délai de six mois, est d'un effet toujours spectaculaire. L'entourage n'en est pas moins impressionné ; c'est ainsi que, dans le cas de notre observation n° I, ce brave ouvrier était devenu dans son atelier l'objet de la curiosité générale, ayant toujours été vu par ses camarades complètement imberbe et glabre depuis vingt ans.

Il faut donc savoir attendre un début de résultat avant d'arrêter la thérapeutique. Dès que la moindre apparition de duvet se produit, c'est le malade lui-même qui demande à poursuivre le traitement et il aurait alors plutôt tendance à dépasser les doses.

Parmi les autres constatations que nous ont permis de faire nos observations, nous signalons :

— Les modalités de la repousse : généralement, la repousse débute par un duvet fin, fait de poils courts, grêles, mais solides, qui s'allongent lentement en devenant plus vigoureux. La coloration souvent blanche au départ, reprend la teinte correspondant à l'âge du malade à mesure que le cheveu croît. Finalement, la chevelure apparaît normale et n'attire plus l'attention.

— Répartition des poils de repousse : la repousse peut affecter d'emblée l'ensemble du cuir chevelu et du visage, mais ce n'est pas un phénomène général. En effet, souvent la nuque reste dénudée alors que les autres régions sont recouvertes déjà depuis un temps assez long ; cette particularité que l'on retrouve dans la ténacité des ophiasis, est bien connue des spécialistes de la pelade (observ. n^{os} I, II, III, VII).

D'autre part, avec une certaine fréquence, la repousse a commencé à se manifester au niveau des sourcils, chez les femmes, et chez les hommes au niveau des sourcils et de la barbe (observ. n^{os} IV, VI, VII, X). Ceci peut s'expliquer de la manière suivante : on sait que le soleil, les ultra-violets, activent l'action de l'Ammi majus, qu'il soit pris par voie buccale ou appliqué localement ; ces sujets qui gardent toujours la tête couverte grâce à une coiffure chez les hommes et une perruque chez les femmes, ont en revanche la face continuellement exposée à la lumière du jour, et par conséquent, à ce niveau l'activité *in situ* de la méladinine se trouve renforcée de façon persistante.

Il faut préciser, en outre, qu'il n'a pas été fait habituellement de badigeonnage sur le visage, en raison des incidents sérieux de phototraumatisme auxquels on se serait exposé. On ne doit pas conseiller, en général, les applications de la solution sur la

face, sauf peut-être sur les sourcils, mais alors très légèrement et avec beaucoup de précaution.

Le duvet sur les bras nus des femmes repousse assez facilement ; peut-être que cette conception relativement simpliste d'une action continuelle du soleil et de la lumière, explique la constatation de la repousse des poils de la face, et aussi du cuir chevelu, bien avant celle des poils axillaires et pubiens, chez ceux qui les avaient complètement perdus.

Par contre, ce n'est qu'exceptionnellement que nous avons vu repousser des cils convenables. Par ailleurs, nous avons remarqué précédant toujours la repousse pilaire, une repigmentation, un brunissement de la peau, phénomène qui frappe nettement chez ces sujets dont le teint très clair est à peu près général.

II. — *Association de la cortisone et de ses dérivés à l'Ammi majus.*

E. Sidi et ses collaborateurs ont publié récemment les résultats actuels obtenus chez dix-neuf pelades décalvantes totales ou ophiasiques traitées depuis cinq à six mois.

Le cortancyl a été donné à la dose initiale de 20 mg. par jour, maintenue durant six semaines à deux mois jusqu'à l'apparition sur tout le cuir chevelu de cheveux grêles mais solides ; on réduisit ensuite cette dose de un demi comprimé tous les quinze jours, pendant trois à quatre mois. L'Ammi majus fut administré à raison de 2 comprimés par jour, cinq jours par semaine, en plus des applications locales.

Les résultats se sont révélés constants. Après cinq à six semaines de traitement, la repousse est partielle, puis devient générale et progresse malgré la réduction des doses de cortancyl ; en outre, l'état général s'améliore, avec reprise de l'appétit, réapparition du sommeil et sensation de bien-être.

Nos résultats (observ. n^{os} VI, VII, IX, X) concordent avec ceux d'E. Sidi. Ainsi, l'association méladinine-cortancyl semble réaliser une heureuse synergie, les résultats obtenus survenant après échec de tout traitement, y compris l'Ammi majus ; toutefois,

l'expérimentation n'a porté encore que sur six mois, et le traitement n'a été interrompu chez aucun malade.

Devant les effets indiscutablement remarquables de cette association dans la plupart des cas, tout de suite se pose la question de savoir si la cortisone ou ses dérivés, en particulier la Δ 1 déhydrocortisone, n'agissent pas seuls. La cortisone a déjà été employée soit par ingestion, soit en injections intradermiques d'hydrocortisone, avec des résultats plutôt médiocres, et l'on peut affirmer que, seule, elle ne donne pas les résultats brillants amenés par l'association de l'Ammi majus et de la Δ 1 déhydrocortisone, par exemple, que nous utilisons de préférence du fait de sa facilité d'emploi.

Rappelons, à ce propos, le cas d'une de nos malades (observ. n° VI) qui, atteinte d'une polyarthrite chronique évolutive, avait reçu des doses importantes de cortisone ; ceci n'empêcha pas, au cours du traitement, l'apparition d'une pelade décalvante totale particulièrement rebelle. Après un an de traitement à l'Ammi majus, aucun résultat n'était acquis ; à ce moment-là, la continuation du traitement par la méladinine avec une dose minime de cortancyl déclencha en vingt jours la repousse complète des sourcils et un début de repousse de plusieurs paquets de cheveux.

Il est possible d'ailleurs que la Δ 1 déhydrocortisone ait une action légèrement différente à ce point de vue de la cortisone simple ou de l'hydrocortisone ; les seules données dont on dispose à ce sujet pour le moment, concernent une activité trois à cinq fois plus importante du cortancyl et, d'autre part, la notion d'une perturbation moindre du métabolisme général, en rapport avec la possibilité d'administrer le cortancyl à petites doses sans modifier le régime et en particulier sans aucune restriction saline.

A quel moment faut-il associer la Δ 1 déhydrocortisone à l'Ammi majus ? Doit-on le faire d'emblée ? Seule une longue expérience, en comparant les résultats, permettra de répondre ; mais, personnellement, nous croyons qu'il est préférable de commencer le traitement par l'Ammi majus seul, pendant une période de six mois environ, puis d'associer la Δ 1 déhydrocortisone. Il

est inutile de donner des doses importantes : dans les cas traités par nous, nous n'avons jamais dépassé la dose de 2 comprimés par jour à cinq milligrammes. Malgré ces petites doses, les contre-indications de la cortisone doivent naturellement être respectées.

Facteurs influençant la repousse pilaire :

a) Le terrain : nous n'avons pas pu, pour des questions de temps, soumettre nos patients à de nombreux examens, hormonaux en particulier — le métabolisme basal seul a été mesuré dans trois cas : il a été pratiquement normal, — mais nous estimons ceux-ci utiles, surtout dans les cas où il est plus intéressant d'associer le cortancyl. Cependant, quelque soit le sexe, l'âge, le fonctionnement ovarien ou testiculaire du sujet, l'action de l'Ammi majus est dans tous les cas superposable. En ce qui concerne l'âge, les cas traités s'étagent entre 14 et 65 ans, et on est tout de même surpris par les résultats obtenus chez certains malades âgés, porteurs de pelades anciennes, pour lesquels il semblerait que le cuir chevelu ait perdu toute capacité de réaction. Les follicules pilaires doivent donc conserver longtemps un potentiel de régénération, susceptible de se manifester sous l'effet de stimulations cutanées particulières.

L'existence d'une affection liée au développement de la pelade doit s'opposer à l'activité de l'Ammi majus. C'est ainsi que dans notre observ. n° VI, la malade a vu survenir sa pelade au cours d'une polyarthrite chronique évolutive, et la repousse n'a démarré que grâce à l'association au cortancyl, après un traitement de neuf mois à la méladinine. Dans le cas n° 9, d'E. Sidi, il s'agit d'une malade présentant depuis sa naissance une épidermolyse bulleuse ; au bout de dix-huit mois de traitement suivi par les extraits d'Ammi majus, aucune amélioration ne se manifestait. Ainsi, l'état pathologique persistant doit entretenir les perturbations qui ont déterminé la chute pilaire, et contrarier les heureux effets de la médication.

b) La forme clinique. Ancienneté de l'affection : il apparaît difficile d'établir une relation entre les résultats obtenus et le

caractère plus ou moins récent des cas. De nombreux résultats intéressants concernent des pelades anciennes, dont l'une date de trente-trois ans ; d'autre part, certaines pelades jeunes se sont améliorées plus tardivement, ou ont rapidement fait des rechutes. Mais ces faits ne sont pas univoques, et l'on observe des récidives chez les alopécies de vieille date.

— Association pelade-vitiligo : nous avons été étonnés, dans les deux cas où à la pelade décalvante était associé du vitiligo, — on sait que cette association est assez fréquente en clinique — de constater le peu de résultat du traitement sur les plaques dyschromiques, d'autant plus que l'Ammi majus est la seule thérapeutique actuelle donnant quelque résultat dans le vitiligo. Par comparaison avec les cas de leucodermie que nous avons soignés à l'Ammi majus, nous estimons pour l'instant que la méladinine constitue un meilleur traitement des pelades décalvantes que du vitiligo.

c) Facteurs dépendant de la thérapeutique :

— Le traitement général seul : son efficacité est démontrée par la repousse des poils du visage, sur lequel on ne fait pas d'application locale. Les longues expositions solaires favorisent l'activité de la méladinine prise par voie interne, et n'ont pas besoin d'être contrôlées.

— Toutefois, le traitement mixte tel que nous l'avons pratiqué habituellement, constitue le mode le plus actif, et doit être utilisé chaque fois que cela est possible. Pour espérer un résultat favorable, il convient d'effectuer un traitement suivi, avec de préférence badigeonnage et irradiation quotidiens ; la repousse sera plus rapide et plus progressive.

— Les irradiations : l'exposition solaire se révèle nettement plus efficace que les ultra-violets ; ceux-ci doivent être réservés à la période hivernale à faible luminosité. Cette activité réduite des ultra-violets explique peut-être l'amélioration particulièrement lente que nous avons observée chez un de nos malades traité seulement durant l'hiver (observ. n° V).

Il n'y a pas intérêt à rechercher une réaction érythémateuse intense du cuir chevelu, étant donné l'importance et le désagrément des accidents à type de brûlure qui en résultent. Cependant, il ne semble pas qu'une telle réaction s'oppose à la repousse pilaire ; peut-être même la favorise-t-elle par l'irritation cutanée ainsi produite (observ. n° III).

— L'association, en dehors de la cortisone, de l'Ammi majus avec d'autres thérapeutiques est-elle indiquée ? Presque tous nos malades présentant leur pelade décalvante depuis plusieurs années, avaient naturellement suivi d'autres traitements : bépanthène, cystine, vitamine A, largactil. Cette préparation du terrain en quelque sorte, n'a pas paru modifier ou améliorer l'action de l'Ammi majus. Dans deux cas, nous avons associé la cystine à la méladinine sans résultat appréciable. Par contre, tout produit déterminant une vaso-dilatation locale, lorsque nous n'avons pas utilisé l'Ammi majus en applications, semble avoir un effet favorisant ; il en a été ainsi avec le rubéfiant spécialisé sous le nom de Finalgon.

ESSAI D'EXPLICATION DU MODE D'ACTION DE LA XANTHOTOXINE DANS LA P. D. T.

Nous avons, au cours de notre exposé, répété à plusieurs reprises que nous ignorions le mode d'action précis de l'Ammi majus dans la P. D. T. ; mais, à la lumière des recherches qui ont été faites pour le vitiligo, nous allons essayer de donner une explication de son intervention dans l'affection qui nous occupe. Il ne s'agit naturellement que d'hypothèses, que nous avançons sous toutes réserves.

I. — Rappelons tout d'abord l'action dans le vitiligo :

Les modalités de la repigmentation et ses caractères conduisent à admettre que le pigment néoformé est bien le pigment cutané physiologique, la dopamélanine ; cependant, on n'en possède pas de preuves biochimiques. La xanthotoxine interviendrait en tant que photocatalyseur par un effet photodynamique.

a) Existe-t-il une action du médicament sur l'essence même du vitiligo ?

Le vitiligo est une maladie générale, il faudrait donc que la xanthotoxine ait une action générale ; or, bien peu d'éléments sont en faveur de cette hypothèse. On ne relève qu'un seul fait : la variation des 17 cétostéroïdes rapportée par J. Gomez Orbaneja, qui a constaté dans un certain nombre de vitiligos, un taux de 17 cétostéroïdes urinaires relativement bas étant donné l'âge des malades ; or, cet auteur observa que le taux d'élimination par vingt-quatre heures augmentait à mesure que se prolongeait la thérapeutique (xanthotoxine + impératorine). Nous avons déjà signalé les travaux de Raauf E. Hakim à propos de

l'influence du produit sur les surrénales ; le traitement a déterminé une forte réduction de la zone lipoïdique du cortex, et un accroissement de l'excrétion urinaire des substances corticoïdes. Ainsi, les extraits d'Ammi majus semblent provoquer une hyperactivité surrénale ; cependant, nous ne possédons pas d'autres observations concernant une action générale de la méladinine, et la diminution des androgènes urinaires n'est pas un trouble constant dans le vitiligo.

Par contre, il existe un argument important en faveur de la seule action symptômatique : c'est l'apparition de nouvelles lésions achromiques en cours de traitement, et ceci même chez des malades soumis au traitement interne depuis trois ans. Dans l'ensemble, 41 % des vitiligos ont continué à évoluer malgré la thérapeutique, prouvant ainsi la persistance de l'action du facteur déterminant de la maladie (PLANAT).

b) L'activité symptomatique :

Aussi bien par voie interne qu'externe, le produit semble donc agir *in situ,* au niveau des plaques de vitiligo, et en fonction de sa concentration locale.

1°) L'augmentation de la tolérance à la lumière, secondaire à la prise de xanthotoxine per os, est-elle responsable de l'effet thérapeutique repigmentant ?

Ceci reviendrait à considérer que les ultra-violets agissent seuls, mais en plus grande quantité et pendant un temps plus long (cas du traitement général) ; mais par irradiations solaire ou ultra-violette isolées, on n'a jamais obtenu l'effacement du vitiligo, même en protégeant les zones saines par un filtre total. D'ailleurs, le traitement local qui est plus actif, a précisément l'effet inverse, les zones cutanées badigeonnées possédant une susceptibilité plus grande à la lumière.

2°) S'agit-il d'une action purement biochimique ou pharmacodynamique ?

Travaux de KORTING, FRIEDERICH et ADAM : *in vitro,* étude photométrique de l'effet de l'addition de la xanthotoxine à une

solution de tyrosine + tyrosinase naturelle, dans le sens d'une accélération du brunissement de la solution : les courbes témoins et celles avec xanthotoxine sont pratiquement parallèles. Les auteurs concluent donc à l'absence d'influence *in vitro* de la xanthotoxine sur la réaction tyrosine-tyrosinase.

— *In vivo,* la xanthotoxine n'a pas d'action pharmaco-dynamique spécifique sur les mélanophores de la grenouille ou les érythrophores du vairon. KORTING et ses collaborateurs suggèrent donc que l'action du produit peut être rapportée à l'effet photodynamique.

3°) La xanthotoxine, corps photocatalyseur.

α) Il ne s'agit pas d'une simple réaction photochimique : la solution de xanthotoxine n'a pas d'action sur la pigmentation cutanée en l'absence d'irradiation, mais la solution préalablement irradiée n'est pas plus active. *In vitro,* LERNER a montré que si l'irradiation modifiait le spectre d'absorption de la solution de xanthotoxine, la solution irradiée n'a pas d'action sur la réaction tyrosine-tyrosinase, et ne lève pas non plus la réaction d'inhibition du glutathion.

L'action de la xanthotoxine est bien d'ordre photodynamique, et nécessite pour se manifester, non seulement l'irradiation par les ultra-violets, mais encore le contact avec la cellule réceptrice. Cette conception est justifiée par les faits ; ainsi, une quantité de lumière incapable d'influencer ou de léser la cellule saine, devient active ou nocive si la cellule est mise préalablement en contact avec la xanthotoxine. La lésion n'est pas spécifique ; il s'agit d'une lucite banale. Cependant, si comme tous les photocatalyseurs, la xanthotoxine provoque une lucite et une hyperpigmentation en peau saine, elle se détache nettement par ses effets thérapeutiques sur le vitiligo, car la repigmentation des plaques atteint avec elle une ampleur inégalée.

β) La xanthotoxine agit directement et non par formation de porphyrines ; en effet, on pourrait invoquer une ptotocatalyse secondaire, endogène, mais aucun signe clinique ne permet de le penser, et la porphyrinurie qui accompagne le traitement par la

xanthotoxine ne dépasse pas les taux physiologiques, même quand il y a des accidents d'actino-épidermite bulleuse (E. Sidi et J. Bourgeois-Gavardin ; Lerner, Denton et Fitzpatrick).

γ) La nature de l'effet photodynamique est inconnue. On a invoqué un phénomène de fluorescence ; en effet, d'après la loi de Stockes, la fréquence vibratoire du rayonnement émis par un corps fluorescent est plus basse que celle du rayonnement absorbé. Le faisceau émis par le corps fluorescent étant donc de plus grande longueur d'onde, il est plus pénétrant. Or, Hussein a montré que l'extrait alcoolique de la poudre émet une lumière bleue en lumière ultra-violette.

Cependant, bien des photocatalyseurs ne sont pas fluorescents, et l'effet photodynamique ne varie pas en fonction de la fluorescence des corps considérés.

La structure chimique des photocatalyseurs, souvent assez différente d'un groupe à l'autre, permet de penser qu'il ne s'agit pas d'une action univoque ; on pourrait donc discuter un mécanisme propre aux dérivés psoraléniques.

4°) Comment l'action photocatalytique de la méladinine peut-elle régénérer un processus pathologiquement aboli ?

Pour Serri, les extraits d'Ammi majus catalysent l'action des ultra-violets sur les groupes sulfhydrylés ; en effet, d'après Flesch et Rothman, les groupes sulfhydrylés cutanés exercent une action inhibitrice sur la mélanogénèse. Les ultra-violets oxydant ces groupes, favorisent au contraire la pigmentation ; xanthotoxine et ultra-violets pourraient agir synergiquement sur les groupements S H.

Lerner note que les coumarines ont un pouvoir inhibiteur sur les groupements sufhydrylés ; en outre, il trouve une identité d'action entre l'alloxane et la xanthotoxine : ils sont tous les deux générateurs de diabète (observation d'El Mofty) et l'alloxane par ailleurs réagit avec les groupements S H. Il est donc possible que les dérivés psoraléniques réagissent de même ; l'action des ultra-violets serait ainsi potentialisée.

Il serait intéressant d'étudier si le traitement par la xanthotoxine est seulement un traitement de remplacement, ou s'il permet au mélanocyte de conserver par la suite son aptitude à fabriquer du pigment en dehors de toute thérapeutique ; les faits cliniques semblent le montrer, puisque la stabilité pigmentaire des plaques entièrement effacées se maintient depuis trois ans chez certains malades. Il est vrai que ceux-ci font encore des cures épisodiques par voie interne. Des biopsies au niveau de ces plaques permettraient d'étudier le comportement des mélanocytes vis-à-vis de la dopa synthétique (doparéaction).

II. — En comparaison avec ce que nous venons de dire à propos du vitiligo, voici les déductions que l'on pourrait établir pour la P. D. T. :

A) Nous avons vu que les pelades décalvantes, dans le cadre des pelades graves, doivent être considérées comme des maladies générales, étant donné l'étendue des lésions des phanères et les troubles organiques que l'on découvre à un examen approfondi. Dans ces conditions, peut-on espérer de la méladinine la guérison de ces pelades ?

La seule notion d'une action physiologique de l'Ammi majus en dehors du territoire cutané, se trouve dans l'observation de J. Gomez Orbaneja et les travaux de Raauf E. Hakim, que nous avons rapportés à propos de l'action de la méladinine dans le vitiligo ; il s'agit d'une réponse de la surrénale, se manifestant par l'augmentation de l'excrétion urinaire des substances corticoïdes et une déplétion du cortex surrénal. C'est donc un effet stimulant.

Or, les surrénales interviennent dans la régulation de la pousse pilaire ; ainsi, la méladinine pourrait agir par l'intermédiaire des surrénales.

En outre, Juster a classé les peladiques graves en neurothyroïdiens et hypophysogénitaux ; chez ces derniers, il est permis de penser que l'Ammi majus puisse améliorer le fonctionne-

ment endrocrinien, et par là, l'état général et la pelade. L'association du cortancyl trouverait dans ces cas son indication majeure.

Cependant, cette action générale de la méladinine est peut-être insuffisante pour s'opposer aux effets de facteurs aggravants occasionnels : ainsi s'expliqueraient certaines rechutes (observ. nos I et III), et la résistance au traitement de certains malades chez lesquels on découvre un fond pathologique sévère (observ. n° VI et n° 9 d'E. Sidi).

De plus, les récidives en plaques localisées doivent faire intervenir les terminaisons du système nerveux local, sur lequel la méladinine ne paraît avoir aucune influence à priori.

La fréquence des rechutes conduit à penser que le rôle de la méladinine est surtout symptomatique et local.

B) Activité locale de la méladinine :

L'Ammi majus en badigeonnage et par voie générale doit imprégner le corps muqueux de l'épiderme et subir là l'action des radiations lumineuses. C'est un photocatalyseur, qui provoque, après irradiation, une lucite et une hyperpigmentation banales ; la stimulation de la repousse pilaire qui les accompagne, ne semble pas correspondre à un effet spécifique de l'Ammi majus, puisqu'elle s'observe après un simple coup de soleil. Toutes les substances à propriétés photodynamiques sont sans doute capables de déterminer cette même réponse ; du reste, les expérimentations portant sur la gonacrine (Jausion) et la bergamote appuient ce point de vue.

Comment la repousse pilaire est-elle excitée ?

— La méladinine possède une action irritante et desséchante, qui amène une vaso-dilatation et améliore la nutrition cutanée.

— D'autre part, les troubles pigmentaires sur lesquels a insisté Sabouraud, sont considérés comme partie intégrante du processus peladique ; l'altération de la fonction pigmentaire serait même la manifestation première et la plus longue à rétablir. Woringer et Thée pensent que la guérison doit être précédée d'une reprise de la mélanogénèse.

Par ailleurs, les cas associant pelade et vitiligo sont assez fréquents; notre observation n° I en est un exemple. C'est ce qui nous amena à utiliser la méladinine, puisque les extraits d'Ammi majus améliorent un grand nombre de vitiligo. Il est donc permis de penser qu'ils interviennent directement sur les troubles pigmentaires de la pelade ; rappelons, à ce propos, la constatation d'un brunissement de la peau devançant l'apparition de la repousse pilaire.

Si l'on admet avec SABOURAUD que les altérations pilaires et les troubles pigmentaires dans la pelade sont liés, l'Ammi majus améliorant ces derniers, sans doute les modifications cutanées qu'il détermine favorisent-elles simultanément la repousse pilaire

En résumé, les seules données certaines que nous possédons concernent les propriétés photodynamiques de l'Ammi majus ; nous ne pouvons fournir actuellement une explication précise du mécanisme de son action dans la repousse des poils et des cheveux. Lorsque cette question sera résolue, l'utilisation de l'Ammi majus pourra être mieux codifiée.

CONCLUSIONS

1°) Le traitement par les extraits d'Ammi majus dont E. Sidi et ses collaborateurs ont été les promoteurs, nous a permis d'avoir des résultats très intéressants dans les pelades décalvantes totales, affections particulièrement désespérantes.

2°) Les extraits d'Ammi majus en sont à notre avis le meilleur traitement actuel, sinon le seul.

3°) S'ils n'ont pas dans tous les cas donné des résultats absolument parfaits, ils ont toujours amené un début de repousse, ce qui prouve leur action très particulière dans cette affection.

4°) Leur emploi avec un minimum de précaution est sans danger.

5°) Leur utilisation avec les dérivés de la cortisone améliore encore les résultats acquis ; mais dans cette association très favorable, la Δ. 1 dehydrocortisone ne semble que potentialiser l'activité de l'Ammi majus.

6°) Il est permis d'espérer que lorsque le mécanisme d'action de l'Ammi majus sera mieux connu, les résultats pourront être encore améliorés.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes ; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
Le Doyen :
R. SIGALAS

Vu :
Le Président du Jury,
JOULIA

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 29 Novembre 1956.

Le Recteur,
E. DELAGE

BIBLIOGRAPHIE

Aguilera Maruri (C.). — « Etude du mécanisme de l'action de l'intradermoprotéinothérapie dans la pelade » (*Ann. de dermat. et syph.*, 1935, **6**, 137-148).

Albeaux-Fernet (M.), Robert (J.) et Berton (J.). — « Bilans hormonaux de trois cas de décalvante. Intérêt pour l'orientation thérapeutique » (*Sem. Hôp. Paris*, 1953, **29**, 417-419).

Alvarez Cascos (M.). — « Sobre el tratamiento de la pelada con thiouracil y compuestos analogos » (*Gaz. med. port.*, 1950, **3**, 555-559).

Anderson (I.). — « Alopecia areata : clinical study » (*Brit. M.J.*, 1950, **2**, 1250-1252).

Aubrun (E.-A.). — « Pruritus and hyperesthesia caused by partial sensory denervation ; experimental alopecia. Contribution to study of alopecia areata » (*Arch. Dermat. and Syph.*, 1936, **34**, 564-567).

— *Pelada experimental de Max Joseph*, thèse, Lopez, édit., Buenos-Aires.

Azam. — *De la photosensibilisation*, thèse, Vigné, édit., Paris, 1927.

Bizard (L.). — « Traitement de la pelade par les rayons ultra-violets » (*Bull. Soc. franç. de dermat. et syph., Par.*, 1925, **32**, 32).

Bizard (L.) et Marceron. — « Remarques sur le traitement de la pelade par les rayons ultra-violets » (*Bull. Soc. franç. de dermat. et syph., Par.*, 1928, **35**, 627-629).

Bolgert (M.). — « Pelade » (*Semaine des hôpitaux*, 1954, **67**, 3799).

Boncinello (U.). — « Recherches clinico-expérimentales sur la pelade décalvante » (*Gior. ital. di dermat. e sif.*, 1940, **81**, 11-86).

Bonjour (J.). — « Observations on alopecia areata » (*Urol. and Cutan. Rev.*, 1932, **36**, 674-683).

Brocq (L.). — *Traitement des maladies de la peau*, 1 vol., Doin, édit., Paris, 1890.

Brun (J.-F.). — « Essai de traitement de la pelade (alopecia areata) du cuir chevelu chez l'adulte » (*Bull. Soc. fr. derm. syph.*, 1952, **59**, 422-425).

Cadeac. — « Pelade décalvante généralisée traitée par le complexe vitaminique B associé à l'acide pantothénique » (*Bull. Soc. fr. derm. syph.*, 1948, **55**, 79 (Réunion dermat., Lyon)).

Coperus. — *California M.*, 1954, **81**, 402.

Créhange et Meignant. — « Pelade, canitie et syndrome de sclérose combinée » (*Bull. Soc. franç. de dermat. et syph.*, 1935, **42**, 226 (Réunion dermat., Nancy).)

Daoud El Antaki. — *Tazkaret Oli El Albab*, 1923, 3 rd Edn. 1-32.

Darier (J.). — « Cas de pelade décalvante avec canitie guéri par la médication thyroïdienne » (*Bull. Soc. franç. de dermat. et syph., Par.*, 1924, **31**, 368-372).

Daubresse (J.-L.). — « ACTH et cortisone en dermatologie » (*Le Scalpel*, 1954, **26**, 671).

Degos (R.). — *Dermatologie*, collection médico-chirurgicale à revision annuelle, « Les éditions médicales », Flammarion, Paris, 1953.

— « Corticothérapie en dermatologie » (*Revue du Praticien*, 1955, **5**, 481).

De La Cuesta Almonacid (L.). — « Pelada y ammoidinas » (*Actas Derm. sif., Madr.*, 1954, **46**, 189-198).

Denton (C.-R.), Lerner (A.-B.) and Fitzpatrick (T.-B.). — « The effect of coumarin methoxylated coumarone (xanthotoxine) on vitiligo » (*Annual meeting of the Soc. Invest. derm.*, Chicago, June 1952.)

Desaux (A.) et Boutelier (A.). — *Manuel pratique de dermatologie*, 1 vol., Masson, édit., Paris, 1932.

Deschamps. — « La pelade et son traitement » (*Arch. méd. chir. Normandie*, 1955, 639).

Dillaha (C.-J.) and Rothman (S.). — « Treatment of alopecia areata totalis and universalis with cortisone acetate » (*I. Invest. Derm.*, 1952, **18**, 5-6).

— « Therapeutic experiments in alopecia areata with orally administered cortisone » (*J. Am. M. Ass.*, 1952, **150**, 546-550).

Djoritch (M.). — « Deux cas de pelade traités par les doses excitantes de lait » (*Ann. de dermat. et syph.*, 1930, **1**, 372-375).

El Mofty (A.-M.). — « A preliminary clinical report on the treatment of leucodermia with Ammi majus Linn » (*J. Roy. Egyptian M.A.*, 1948, **31**, 651-665).

— « Further study on treatment of leucodermia with Ammi majus Linn. » (*J. Egypt. M. Ass.*, 1952, **35**, 1-2).

— « Observations on the use of Ammi majus Linn in vitiligo » (*Brit. J. Derm.*, 1952, **64**, 431-441).

Elwi (A.-M.). — « Report on pathological lesions resulting from the administration of xanthotoxin and imperatorin to Guinea pigs » (*J. Roy. Egyptian M. A.*, 1950, **33**, 773-781).

Enterria (E.). — « Tratamiento intradermico de la pelada » (*Actas derm. sif., Madr.*, 1931, **23**, 659).

Fahmy (I.-R.) and Abu Shady (H.). — « Ammi majus Linn : Pharmacognostical study and isolation of a crystalline constituent ammoidin » (*Quart. J. Pharm. and Pharmacol.*, 1947, **20**, 281-291).

Fahmy (I.-R.) and Abu Shady (H.). — « The isolation and properties of ammoidin, ammidin and majudin, and their effect in the treatment of leucodermia » (*Quart. J. Pharm. and Pharmacol.*, 1948, **21**, 499-503).

Fahmy (I.-R. and El Keiy. — *Rep. Pharm. Soc. Egypt.*, 1931, **3**, 72).

Feeny (P.-J.). — « Alopecia areata treated with thorium X » (*Lancet*, 1947, **2**, 506-508).

Fitzpatrick (T.-B.), Lerner (A.-B.). — « Biochemical basis of human melanin pigmentation » (*A.M.A. Arch. Derm. Syph.*, 1954, **69**, 133-149).

Fivaz (L.). — « Untersüchungen zur Aetiologie der Alopecia areata » (*Dermatologica, Basel*, 1954, **108**, 352-360).

Flandin (C.). — *Bull. Soc. franç. de dermat. et syph.*, 1947, **3**, 191.

Flesch (P.) and Rothman (S.). — « Role of sulfhydryl compounds in pigmentation » (*Science*, 1948, **108**, 505-506).

Gay Prieto (J.), Jaqueti del Pozo (G.), Ruiz del Arbol Rodriquez (L.). — « Tratamiento de las alopecias areatas extensas y peladas decalvantes por los rayos X » (*Actas Derm. sif., Madr.* 1953, **44**, 606-609).

Gennes (L. de), Mahoudeau (D.), Delarue, Robert et Augier. — « Cachexie hypophysaire avec pelade » (*Bull. et mém. Soc. méd. d. hôp. de Paris*, 1944, **60**, 91-94).

Gentile (de). — *Pelade et anomalies dentaires*, thèse, Bordeaux, 1953.

George (W.-M.) and Burks (J.-W. Jr). — « Traitement du vitiligo par les dérivés du psoralène » (*A.M.A. Arch. Derm. Syph.*, 1955, **71**, n° 1).

Glasser (R.), Sloimovici (A.). — « Lésions unguéales remarquablement intenses des mains et des pieds au cours d'une pelade décalvante chez un tuberculeux » (*Bull. Soc. franç. de dermat. et syph., Par.*, 1927, **34**, 293-297). (Réunion dermat., Strasbourg.)

Gomez Orbaneja (J.), Fuentes Sastre (T.). — « Tratamiento del vitiligo con el Ammi majus : nota previa » (*Actas derm. sif., Madr.*, 1954, **45**, 313-319).

Goodman (H.), Abel (H.-S.). — « Simultaneous alopecia areata in two brothers » (*Brit. J. Dermat.*, 1932, **44**, 198-199).

Gougerot (H.), Albeaux-Fernet (M.). — « Un nouveau traitement de la pelade par la méthylacétylcholine » (*Bull. Soc. franç. de dermat. et syph.*, 1936, **43**, 1586-1590).

Grace (J.-D.). — « Extensive alopecia areata of dental origin ; evidence that isolated areas of alopecia may be due to ipsilateral foci of infection » (*Arch. Dermat. and Syph.*, 1942, **45**, 349-352).

Graciansky (P. de) et Boulle (S.). — *Atlas de dermatologie*, Maloine, édit., Paris, 1952.

Graciansky (P. de) et Stern (E.). — « Le rôle des facteurs psychiques dans l'étiologie de quelques dermatoses » (*Ann. derm. syph., Par.*, 1952, **79**, 5-19).

Grasso (R.). — « I lisati di embrione di bue nell'alopecia totale, regionale e circoscritta : primi risultati » (*Dermatologia*, 1954, 42-43).

Greenberg (S.-I.). — « Alopecia areata, a psychiatric survey » (*A.M.A. Arch. Derm.*, 1955, **72**, 454-457).

Gregorio (E. de) and Cisneros (T.). — « Aportaciones a la terapeutica endocrina de la pelada » (*Actas dermo. sif.*, 1950, **41**, 523-530).

Griffin (A.-C.), O'Neal (M.-A.) and Fitzpatrick (T.-B.). — *Alteration of ultra-violet cancer induction in mice by 8 methoxypsoralen.* Congrès international de biochimie, Bruxelles, août 1955.

Grupper (C.). — « Hydrocortisone (applications locales en dermatologie) » (*Bull. Soc. fr. derm. syph., Par.*, 1953, **60**, 474).

Haynes (H.-A. Jr) and Parry (T.-L.). — « Alopecia areata associated with refractive errors » (*Arch. Dermat. and Syph.*, 1949, **59**, 340-343).

Herbreuval (R.), Bassot (J.), Debry (G.) et Larcan (A.). — « Etude d'un cas secondaire de pelade associée à une névralgie du nerf sous-occipital d'Arnold gauche consécutive à une carie dentaire » (*Inform. dent., Par.*, 1952, **34**, 1128-1129).

Huriez (C.) et Desmons (F.). — « Essai de traitement de la pelade par les injections locales de cortisone » (*Bull. Soc. fr. derm. syph.*, 1953, **60**, 436-437).

Hussein. — Thesis for the degree of M. Pharm. Fouad Ier University, Cairo, 1941.

Ibn-El-Bittar. — *Mophradat el Adwaïa*, vol. 1.

Jacquet (L.). — « Sur la nature et le traitement de la pelade : pelade d'origine dentaire » (*Ann. de dermat. et syph.*, 1902, **3**, 97-129).

Jannarone (G.). — « L'alopecia areata ; rilievi statistici e terapeutici » (*Minerva derm., Tor.*, 1956, **31**, 28-31).

Jausion (H.), Bernard (P.), Bicou (A.), Boisselier (A.) et Vassal (P.). — « Traitements récents des alopécies » (*Archives hospitalières*, 1951, nº 8).

Jausion (H.) et Pages (F.). — *Les maladies de la lumière et leur traitement*, Masson, édit., Paris, 1933.

Jausion (H.), Pasteur et Azam. — « Guérison rapide d'une pelade décalvante par photothérapie après photosensibilisation » (*Bull. Soc. franç. de dermat. et syph. Par.*, 1926, **33**, 641-650).

Jausion et Pecker (A.). — « Pelade et traitement photodynamique ; vitiligo et brassage pigmentaire » (*Bull. Méd. Paris*, 1931, **45**, 517-522).

Jausion (H.), Sohier (R.), Antonelli. — « Deux cas de pelade à décalvation sévère, traitée par la méthode photodynamique. Repousse intense s'opposant à l'échec des médications antérieures » (*Bull. Soc. franç. de dermat. et syph., Par.*, 1929, **36**, 1187).

Joseph (M.). — « Experimentelle Untersüchungen über die Aetiologie der Alopecia areata » (*Monatsch. f. prakt. Dermat.*, 1886, **5**, 483-489).

Juon (M.). — « La notion du terrain dans les pelades familiales et héréditaires » (*Dermatologica*, 1943, **87**, 212-215).

Juster (E.). — « Traitements internes des pelades graves ou récidivantes déterminés par le métabolisme basal » (*Bull. Soc. franç. de dermat. et syph.*, 1947, **3**, 190-191).

— « Pelade et examens endocrinologiques » (*Bull. Soc. franç. de dermat. et syph.*, 1949, **56**, 65-67).

JUSTER (E.). — *Maladies du cuir chevelu. Monographies médicales et scientifiques*, « Heures de France », édit., Paris, 1951.

— « Pelade, constitution dystrophique, troubles du caractère et de l'émotivité » (*Bull. Soc. fr. derm. syph.*, 1953, **60**, 163-165).

— « Les nouveaux traitements de la pelade, syndrome psycho-endocrino-sympathique » (*La Clinique*, 1954, **472**, 50).

KANOF (N.-B.). — « Melanin formation in vitiliginous skin under the influence of external applications of 8. methoxypsoralen » (*J. Invest. Derm.*, 1955, **24**, n° 1).

KELLER (H.) und PODKRAZKY « Die Behandlung der Alopecia areata mit Grenzstrahlen » (*Klin. Med., Wien.*, 1949, **4**, 152-155).

KORTING (G.-W.), FRIEDERICH (H.-C.) und ADAM (W.). — « Klinische und experimentelle Untersüchungen über die Wirkung von Ammi majus auf den Pigmentstoffwechsel und die damit erzielbare Vitiligobehandlung » (*Derm. Wschr.*, 1953, **128**, 934-941).

LABORIE (F.) et LABORIE (R.). — « Action régénératrice locale sur le cuir chevelu de l'acétate d'hydrocortisone en injections intra-dermiques » (*Semaine des hôpitaux*, 1955, **56**, 2926).

LEIPOLD (W.). — « Heilung einer Alopecia areata totalis durch Röntgenepilationsdosis » (*Dermat. Wchnschr.*, 1937, **105**, 1259-1262).

LERNER (A.-B.), DENTON (C.-R.) and FITZPATRICK (T.-B.). — « Clinical and experimental studies with 8. methoxypsoralen in vitiligo » (*J. Invest. Derm.*, 1953, **20**, 299-314).

LERNER (A.-B.) and FITZPATRICK (T.-B.). — « Biochemistry of melanin formation » (*Physiol. Rev.*, 1950, **30**, 91-126).

LÉVY-FRANCKEL (A.). — « La pelade, syndrome d'irritation vago-sympathique » (*Bull. Soc. franç. de dermat. et syph., Par.*, 1922, **29**, 93-102).

— « Contribution au traitement des pelades » (*Société de thérapeutique*, janv. 1937).

Levy Franckel (A.). — « Etude critique des traitements de la pelade » (*Bull. méd. Paris*, 1937, **51**, 146-151).

Lévy-Franckel (A.) et Cailliau (F.). — « Recherches sur le mécanisme physio-pathologique de la pelade ; réaction du réseau trophomélanique et du tissu réticulo-endothélial dans la pelade humaine et expérimentale » (*Ann. de dermat. et syph.*, 1935, **6**, 391-408).

Lévy-Franckel, Cottenot et Juster. — « Résultats obtenus dans des pelades rebelles par la radiothérapie et la galvanothérapie de la région thyroïdienne » (*Bull. Soc. franç. de dermat. et syph., Par.*, 1922, **29**, 314-321).

Lévy-Franckel et Guillaume (A.-C.). — « Pelade avec spasme artériolique et polyurie, consécutifs à un traumatisme » (*Bull. Soc. franç. de dermat. et syph.*, 1925, **32**, 144-148).

Lévy-Franckel, Guillaume (A.-C.) et Juster. — « Examen de la circulation cutanée dans la pelade et le vitiligo » (*Bull. Soc. franç. de dermat. et syph., Par.*, 1925, **32**, 342).

Lévy-Franckel (A.) et Juster. — « Pelade avec troubles du système sympathique chez un blessé de guerre. Origine endocrino-sympathique de la pelade » (*Bull. Soc. franç. de dermat. et syph.*, 1923, **30**, 113-116).

— « Recherches sur le mécanisme physio-pathologique de la pelade » (*Ann. de dermat. et syph.*, 1928, **9**, 285-294).

— « Recherches sur le mécanisme physio-pathologique de la pelade ; pelades traumatiques et par choc émotif » (*Ann. de dermat. et syph.*, 1931, **2**, 1074-1088).

Lévy-Franckel, Juster et Van Bogaert. — « Etude du métabolisme basal chez les peladiques » (*Bull. Soc. franç. de dermat. et syph., Par.*, 1923, **30**, 290-295).

Limouzin. — *Contribution à l'étude de la chlorpromazine. Applications en dermatologie.* Thèse, Bordeaux, 1954.

Lisi (F.). — « La vitamine B 1 nella cura della alopecia areata (area celsi) » (*Dermosifilographo*, 1938, **13**, 401-410).

Lopez (B.). — « Contribucion al conocimiento de la etiopatogenia y tratamiento de la pelada. I. Introduccion, datos suministrados por el examen clinico y la determinacion del metabolismo basal » (*Actas derm. sif., Madr.*, 1951, **42**, 589-604 et 788-799).

Louste (A.) et Juster. — « A propos de l'action trichogène des rayons ultra-violets » (*Bull. Soc. franç. de dermat. et syph., Par.*, 1928, **35**, 428).

— « Repousse plus forte sur la région traitée par les rayons ultra-violets dans un cas de pelade décalvante. L'action trichogène des rayons ultra-violets » (*Bull. Soc. franç. de dermat. et syph.*, 1930, **37**, 1187).

Louste (A.), Lévy-Franckel et Juster. — « Pelade et hypertrichose » (*Bull. Soc. franç. de dermat. et syph.*, 1928, **35**, 12-14).

Maire (G.) et Woringer (F.). — « A propos d'un cas de pelade décalvante à évolution aiguë avec altérations unguéales » (*Bull. Soc. franç. de dermat. et syph.*, 1932, **39**, 1536-1540.) (Réunion dermat., Strasbourg).

Mariani (M.). — « Sulla cura della alopecia areata con iniezioni di acetilcolina » (*Dermosifilografo*, 1938, **13**, 549-558).

May (J.) et Caubarrère. — « Radioterapia indirecta en el tratamiento de la pelada » (*Rev. uruguaya de dermat. y sif.*, 1937, **2**, 17).

Michel (P.-J.). — « Pelade décalvante traitée par la solution de bépanthène fort » (*Bull. Soc. fr. derm. syph.*, 1949, **56**, 237). (Réunion dermat., Lyon).

— « Pelade décalvante survenue après traitement soutenu par la cortisone pour rhumatisme » (*Bull. Soc. fr. derm. syph.*, 1955, **62**, 85). (Réunion dermat., Lyon).

Musajo (L.), Rodighiero (G.) et Caporale (G.). — « L'activité photodynamique des coumarines naturelles » (*Bull. Soc. Chim. biol., Par.*, 1954, **36**, 1213-1224).

Noguer-More (S.). — « Nuevo caso de pelada a tipo decalvante rapidamento mejorada et curada por el acetato de talio a dosis infinitesimales associado à la radioterapia » (*Ecos espanoles de Dermat. y Sif.*, 1933, **9**, 603).

Perin (L.), Sissmann (R.), Vieu (J.-F.). — « Pelade à petits éléments multiples et roséole syphilitique » (*Bull. Soc. fr. derm. syph., Par.*, 1951, **58**, 484-486 et 540).

Piguet. — « Traitement physiopathologique de la pelade par infiltration anesthésique du sympathique cervical (ganglion cervical supérieur) » (*Bull. Soc. franç. de dermat. et syph.*, 1949, **56**, 367).

Plagniol (C.). — « Le pouvoir photosensibilisateur du pigment chlorophyllien. Applications thérapeutiques au traitement actinique de la pelade » (*J. de Méd. de Paris*, 1933, **53**, 390-392).

Planat (P.). — *Effet photodynamique et principes de l'Ammi majus dans le traitement du vitiligo*, thèse, Pouyé, édit., Paris, 1955.

Pran. Nath. Behl. — *Chemical study of leucoderma with special reference to meladinin.*

Priess. — *Ber. deutsch. pharm. Ges.*, 1911, 21.

Rabut (R.). — « Pelade, vitiligo et noevi » (*Bull. Soc. franç. de dermat. et syph., Par.*, 1923, **30**, 37).

— *Dermatologie, Encyclopédie médico-chirurgicale*, édit., Paris, 1936.

Rabut (R.) et Toulant (A.). — « Pelade traitée par l'acide pantothénique » (*Bull. Soc. fr. derm. syph., Par.*, 1954, **61**, 158).

Reiss (H.). — « Sur le traitement de la plaque de pelade » (*Acta dermat. venereol.*, 1932, **13**, 262-266).

Rihova (V.). — « Pathogenesis of alopecia areata » (*Ceska dermat.*, 1932, **13**, 55, 96, 107, 135).

Sabouraud (R.). — « Sur le cheveu peladique » (*Bull. Soc. franç. de dermat. et syph.*, 1922, **29**, 2-12). (Réun. dermat. de Strasb.).

— *Pelades et alopécies en aires*, Masson, édit., Paris, 1929.

— *Maladies des poils. Alopécies. Pelade. Pseudo-pelade de Brocq. Canitie. Nouvelle pratique dermatologique*, Masson, édit., Paris, 1936.

Sainton, Maximin, Mamon. — « Hyperthyroïdisme : action sur les phanères » (*Bull. Soc. franç. de dermat. et syph.*, 1928, **35**, 22).

Sainton (P.) et Veran (P.). — « Réalisation expérimentale de la canitie et de l'alopécie en plaques par hyperthyroïdisation intensive et prolongée chez le lapin » (*Bull. Soc. franç. de dermat. et syph.*, 1928, **35**, 471-474).

Schönberg and Sina. — *Nature, Lond.*, 1948, 161.

Serri (F.). — « Primi risultati del trattamento della vitiligine con Meladinina » (*Minerva derm., Tor.*, 1953, **28**, 336-340).

Sezary (A.). — « La pelade décalvante aiguë bénigne » (*Ann. de dermat. et syph.*, 1941, **1**, 161-165).

Sezary et Bolgert. — « La pelade décalvante aiguë bénigne » (*Bull. Soc. franç. de dermat. et syph.*, 1941, **48**, 616).

Sezary (A.), Horowitz (A.) et Delzant (O.). — « Pelade grave chez un hyperthyroïdien, guérie par le traitement iodé » (*Bull. Soc. franç. de dermat. et syph.*, 1937, **44**, 72-75).

Sezary (A.), Horowitz (A.) et Lévy (G.). — « Séro-réactions syphilitiques et métabolisme basal dans la pelade » (*Bull. Soc. franç. de dermat. et syph.*, 1935, **42**, 330-334).

Sezary (A.) et Lefèvre (P.). — « Canitie et alopécie par hyperthyroïdie ; guérison par la radiothérapie du corps thyroïde » (*Bull. et Mém. Soc. méd. d. hôp. de Paris*, 1930, **54**, 1591-1597).

— « Pelade et dépilation diffuse d'origine thyroïdienne » (*Bull. Soc. franç. de dermat. et syph.*, 1931, **38**, 1443-1446.

Sidi (E.) et Bourgeois-Gavardin (J.). — « Une nouvelle thérapeutique du vitiligo. Premiers résultats » (*Presse méd.*, 1952, **60**, 421-423).

— « A propos du traitement du vitiligo par les extraits de l'Ammi majus » (*Presse méd.*, 1952, **60**, 1121).

— « Mise au point du traitement du vitiligo par l'Ammi majus » (*Presse méd.*, 1953, **61**, 436-440).

— « Traitement des pelades décalvantes par les extraits d'Ammi majus » (*Presse méd.*, 1955, **63**, 458-459).

Sidi (E.), Bourgeois-Spinasse (J.) et Reinberg (A.). — « La Δ 1. dehydrocortisone (Prednisone) en dermatologie » (*Presse méd.*, 1956, **64**, 964).

Simon (C.) et Fouquet (P.). — « Pelade décalvante totale en voie de guérison chez un obsédé traité par psychothérapie » (*Bull. Soc. fr. derm. syph., Par.*, 1950, **57**, 189-191).

Spath und Holzen. — *Ber. deutsch. chem. Ges.*, 1933, 66.

Spillmann (L.). — « Alopécie en aire et glandes endocrines ; action favorable de l'extrait thymique » (*Bull. Soc. franç. de dermat. et syph.*, 1935, **42**, 64-69). (Réunion dermat., Nancy).

Terrier (H.). — « Essais de traitement de la pelade par implantations de placenta » (*Bull. Soc. fr. derm. syph., Par.*, 1953, **60**, 318). (Réunion dermat., Lyon).

Thibierge (G.) et Cottenot (P.). — « Récidives de pelade consécutives à des poussées de prurit anoscrotal. Repousse des poils à la suite de la guérison du prurit » (*Bull. Soc. franç. de dermat. et syph., Par.*, 1922, **29**, 54-56).

Thiers (H.), Racouchot (J.) et Blanc. — « Pelade apparue à la suite d'une crise douloureuse occipitale et dans le territoire de l'algie » (*Bull. Soc. fr. derm. syph., Par.*, 1951, **58**, 181).

Thoms. — *Ber. deutsch. chem. Ges.*, 1911, 44.

Tobias (N.). — « Alopecia areata » (*Postgrad. M.*, 1954, 50.)

Touraine (A.). — « Système pileux et psychisme » (*Concours méd.*, 1945, 497-501).

Touraine et Picquart. — « Maladie de Recklinghausen, vitiligo et pelade » (*Bull. Soc. franç. de dermat. et syph.*, 1937, **44**, 81).

Tourainè (A.) et Vialatte. — « Pelade et anidrose » (*Bull. Soc. franç. de dermat. et syph.*, 1936, **43**, 420-423).

Truffi (G.). — « Applications indirectes de rayons X dans le traitement de la pelade décalvante » (*Ann. de dermat. et syph.*, 1931, **2**, 684-693).

Tzanck (A.), Sidi (E.) et Bourgeois-Gavardin (J.). — « Le traitement du vitiligo par l'Ammi majus. Sa technique, ses résultats, ses accidents » (*Entretiens de Bichat*, « Médecine », 1953).

Valerio (A.). — « Calvicie e auto-urinothérapia » (*Folha med.*, 1936, **17**, 163).

VANBREMEERSCH (M.-F.). — « Action de la chlorpromazine dans un cas de décalvante totale » (*Bull. Soc. fr. derm. syph., Par.*, 1954, **61**, 539-540).

WATRIN (J.) et VERAIN (M.). — « Un cas de pelade décalvante remontant à douze ans guérie par le traitement opothérapique. Résultats de l'examen interférométrique pour les glandes endocrines » (*Bull. Soc. franç. de dermat. et syph.*, 1935, **42**, 69-71). (Réunion dermat., Nancy).

WILSON (R.-A.). — « Effect of A.C.T.H. on hair growth in alopecia areata and universalis » (*Lancet, Lond.*, 1952, **1**, 646-647).

WORINGER (F.) et THÉE (R.). — « Contribution à l'étude de la pigmentation des plaques peladiques » (*Ann. de dermat. et syph.*, 1935, **6**, 1016-1053).

ZUBIRI VIDAL (A.). — « Tratamiento con tiouracilo de la alopecia areata » (*Actas dermo. sif.*, 1950, **42**, 162-164).

— « Aportaciones al conocimiento de las pigmentaciones cutaneas » (*Arch. de estudios medicos aragoneses*, 1954, **2**, 229-266).

Imprimerie SAMIE, 21-23, rue Teulère - Bordeaux — Dépôt légal n° 15.625 - 4e Trimestre 1956